



Linee guida

ASSISTENZA PSICO-SOCIALE DEI MALATI ONCOLOGICI

Edizione 2019
Aggiornata a ottobre 2019

In collaborazione con



Coordinatore: *Rodolfo Passalacqua*. Oncologo Azienda Socio-Sanitaria Territoriale, Istituti Ospitalieri di Cremona

Segretario Scientifico: *Caterina Caminiti*. Biostatistico, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Estensori:

Maria Antonietta Annunziata. Psicologo clinico, CRO Aviano

Marco Bellani. Psicologo, Università degli Studi dell'Insubria. Rappresentante SIPO

Giuseppe Deledda. Psicologo clinico e di comunità, Ospedale Don Calabria, Negrar

Francesca Diodati. Ricerca e Innovazione, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Paola Di Giulio. Docente in Infermieristica, Università degli Studi di Torino, Istituto Mario Negri, membro Consiglio Superiore Sanità

Luciano Isa. Oncologo, Milano

Paola Mosconi Laboratorio di ricerca per il coinvolgimento dei cittadini - IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

Adele Patrini. Associazione C.A.O.S. Varese, FAVO Comitato Regionale Lombardia

Michela Piredda. Ricercatrice in Scienze Infermieristiche, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico Roma

Silvia Riva. Ricercatrice in Psicologia Cognitiva, Università di Wolverhampton (UK)

Claudia Santangelo. Associazione vivere senza stomaco si può onlus, Ferrara

Antonella Surbone. Oncologo, Università di New York e di Torino

Claudio Verusio. Oncologo, Azienda Socio-Sanitaria Territoriale Valle Olona, PO Saronno

Si ringrazia *Veronica Andrea Fittipaldo* per la collaborazione alla definizione delle strategie di ricerca

Referee AIOM

Lorenzo Moja

Paolo Marchetti

Paolo Gritti

Maria Dolores Palmas

Indice

Raccomandazioni Chiave	6
1. Fornire informazioni ai pazienti, familiari/caregiver	7
2. Comunicare con il malato e i familiari	10
3. Effettuare lo screening del distress psicologico.....	14
4. Gestire il distress e i disturbi depressivi	17
5. Rilevare e rispondere ai bisogni psicosociali.....	20
6. Eliminare le emergenti disparità nell'accesso alle cure	23
7. Assicurare le cure di supporto nel fine vita	26
8. Assicurare le cure di supporto per sopravvissuti al cancro.....	29
9. Coordinare e integrare i servizi per l'assistenza globale.....	31
10. Termini e definizioni	34
11. Figure	35
12. Bibliografia	48
Allegato 1: Strategie di ricerca bibliografica.....	53
Allegato 2: Tabella di Evidenza GRADE.....	54
Allegato 3: Evidence To Decision.....	55

Come leggere le raccomandazioni *

Le raccomandazioni cliniche fondamentali vengono presentate in tabelle e vengono corredate dalla qualità delle evidenze a supporto e dalla forza della raccomandazione

La riga d'intestazione della tabella è **arancione**, sia nel caso di applicazione dell'intero processo formale del metodo GRADE (v. capitolo specifico), sia nel caso in cui la sola valutazione della qualità delle evidenze sia stata prodotta secondo le dimensioni suggerite dal metodo GRADE.

Qualità Globale delle evidenze (1)	Raccomandazione (3)	Forza della raccomandazione clinica (2)
ALTA	I pazienti con tumore pN+ oppure sottoposti a intervento resettivo senza adeguata linfadenectomia (<D2) o anche R1 devono essere sottoposti a radiochemioterapia adiuvante (68,73)	Positiva forte

(1) Qualità globale delle evidenze: PRECEDE LA RACCOMANDAZIONE

Per raccomandazioni prodotte dal 2016, infatti, la tabella delle raccomandazioni si avvicina a quella derivante da tutto il processo formale GRADE (ALTA, MODERATA, BASSA, MOLTO BASSA).

(2) LA FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE CLINICA

La forza della raccomandazione clinica viene graduata in base all'importanza clinica, su 4 livelli:

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
Positiva Forte	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione”	L'intervento in esame dovrebbe essere considerato come prima opzione terapeutica (evidenza che i benefici sono prevalenti sui danni)
Positiva Debole	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx può essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy”	L'intervento in esame può essere considerato come opzione di prima intenzione, consapevoli dell'esistenza di alternative ugualmente proponibili (incertezza riguardo alla prevalenza dei benefici sui danni)
Negativa Debole	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx non dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy”	L'intervento in esame non dovrebbe essere considerato come opzione di prima intenzione; esso potrebbe comunque essere suscettibile di impiego in casi altamente selezionati e previa completa condivisione con il paziente (incertezza riguardo alla prevalenza dei danni sui benefici)
Negativa Forte	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx non deve essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione”	L'intervento in esame non deve essere in alcun caso preso in considerazione (evidenza che i danni sono prevalenti sui benefici)

(3) LA RACCOMANDAZIONE CLINICA

Deve esprimere l'importanza clinica di un intervento/procedura. Dovrebbe essere formulata sulla base del P.I.C.O.* del quesito (popolazione, intervento, confronto, outcome). In alcuni casi può contenere delle specifiche per i sottogruppi, indicate con il simbolo √.

QUESITI AFFRONTATI CON APPROCCIO FORMALE GRADE

Le raccomandazioni scaturite dall'applicazione di tutto il processo formale GRADE sono strutturate come nell'esempio sottostante.

QUESITO xx:						
RACCOMANDAZIONE:						
Forza della raccomandazione:						
Motivazioni/Commenti al bilancio Beneficio/Danno:						
<i>Sono state rilevate le seguenti limitazioni:</i>						
<i>Conclusioni per motivare il bilancio beneficio/danno:</i>						
Votazione forza raccomandazione				Votazione bilancio Beneficio/Danno		
Positiva forte	Positiva debole	Negativa debole	Negativa forte	Favorevole	Incerto	Sfavorevole
Implicazioni per le ricerche future:						
Certeza delle Prove						
La certezza delle prove è stata giudicata per i seguenti motivi:						
Certeza globale delle prove:						

CONFLITTO DI INTERESSE

Come da Manuale Metodologico LG AIOM 2019, I membri del panel si astengono dalla votazione della forza della raccomandazione quando fanno parte dell'authorship di uno o più lavori considerati per la raccomandazione.

Nelle tabelle riassuntive delle raccomandazioni viene espressamente indicato il potenziale conflitto di interesse per ciascuna raccomandazione (vedi esempio sottostante)

Certezza Globale delle prove	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
MODERATA	In pazienti con melanoma in stadio IIIA (con metastasi al linfonodo sentinella di almeno 1 mm), IIIB, IIIC o IIID con mutazione BRAF V600 una terapia adiuvante con dabrafenib + trametinib dovrebbe essere presa in considerazione come prima opzione terapeutica	Positiva forte
COI: Astenuti per possibili conflitti di interesse: Dr. XX, Dr. YY		

* La descrizione completa della metodologia applicata alle LG AIOM e la modalità di formulazione del quesito clinico sono reperibili sul sito www.aiom.it.

GRADE= Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Le informazioni complete relative al processo GRADE (quando applicato) e le appendici con il *flow* della selezione dei lavori pertinenti sono riportate alla fine del documento.

Introduzione

La diagnosi di tumore e le sue conseguenze possono avere un forte impatto negativo sulla vita dei malati e delle loro famiglie, ben oltre i sintomi fisici sui quali generalmente si concentra l'attenzione di chi ha in cura i pazienti. La malattia infatti può influire su una vasta gamma di aspetti psicologici, emozionali, sociali, culturali e spirituali della salute. Circa il 20% delle persone con tumore risulta affetto da depressione, il 10% da ansia, e fino al 52% sviluppa disagio psicologico [1, 2]. Il carico per il paziente è ulteriormente appesantito da necessità pratiche e da bisogni di tipo informativo [3, 4]. La presenza di tutti questi bisogni psicosociali può limitare notevolmente l'individuo nelle sue attività, costituendo quindi anche un problema di natura sociale ed economico, può ostacolare la capacità di affrontare la malattia, e ridurre la compliance terapeutica [5]. Questi aspetti sono così rilevanti che alcuni autori suggeriscono di considerare il cancro una malattia biopsicosociale [6].

L'assistenza psicosociale è ormai considerata, in effetti, una componente essenziale di un trattamento oncologico ottimale: essa si pone l'obiettivo di alleviare il distress emozionale e di promuovere il benessere, e pertanto è elemento chiave di qualsiasi strategia volta a migliorare la qualità di vita delle persone con tumore [7]. Eppure, nonostante questa diffusa consapevolezza, e l'esistenza in vari paesi di linee guida che raccomandano interventi psicosociali basati sull'evidenza in oncologia, molti pazienti che beneficerebbero di questi interventi in realtà non li ricevono [7]. Ancora oggi, i bisogni psicosociali spesso non vengono rilevati, e quindi non trattati in modo opportuno. Molti pazienti affermano ancora, ad esempio, di non essere sufficientemente informati circa la loro patologia per poter partecipare attivamente al processo decisionale [3, 8]. Anche ove i servizi di supporto sono presenti, spesso i malati ne ignorano la disponibilità. Queste carenze sono particolarmente gravi per cittadini più vulnerabili (economicamente svantaggiati, con bassa scolarità, appartenenti a minoranze culturali, ecc.) [9]. Il report 2014 della International Psycho-oncology Society (IPOS), in occasione del trentennale dell'Associazione, conclude che, nonostante gli enormi progressi ottenuti dalla sua fondazione nel 1984, rimanga ancora tanto da fare affinché l'assistenza psicosociale sia davvero integrata nella pratica oncologica [10]. Tra i passi che occorre compiere in questo campo, l'IPOS indica l'importanza di sviluppare linee guida sull'assistenza psicosociale in oncologia a livello locale, che tengano cioè in considerazione gli aspetti specifici dei singoli Paesi [10]. Inoltre, affinché l'attenzione agli aspetti psicosociali sia sistematicamente incorporata nel piano d'assistenza, l'IPOS rileva la necessità che la psico-oncologia si avvalga di elementi oggettivi e misurabili, e non sull'intuizione dei clinici come tradizionalmente accadeva, per comprendere i bisogni e attivare gli interventi necessari. Ciò implica l'esecuzione dello screening psicosociale con strumenti standardizzati e la tempestiva gestione dei bisogni secondo la miglior pratica, con un approccio definito "la scienza del prendersi cura" [11].

Pertanto, in considerazione della rilevanza del tema, l'AIOM ha deciso di realizzare le prime linee guida italiane per il miglioramento dello stato psicosociale delle persone con tumore, progettate per fornire ai professionisti dell'area oncologica le informazioni più recenti sulle implicazioni psicologiche e psicopatologiche delle persone ammalate di tumore e dei loro familiari, e sulle modalità di gestione di tali implicazioni.

L'emergere di un nuovo interesse verso questo campo riflette la crescente consapevolezza della popolazione e dei professionisti riguardo al potenziale danno che la mancata attenzione alle cure psicosociali ha nei riguardi della terapia complessiva del tumore e sulla qualità di vita dei malati. Obiettivo principale delle cure psicosociali è quello di riconoscere e trattare gli effetti che la diagnosi e il trattamento dei tumori hanno sullo stato mentale, la qualità di vita e il benessere emotivo dei pazienti, i loro familiari e caregiver. Oltre a migliorare il benessere emotivo e la salute mentale, le cure psicosociali hanno dimostrato di produrre una migliore gestione dei sintomi correlati alla malattia e gli effetti avversi del trattamento, come il dolore e la fatigue [12-15].

Questo documento è stato prodotto da un panel multidisciplinare, comprendente oncologi, psichiatri, psicologi, metodologi, infermieri e rappresentanti di associazioni di pazienti. Questa ultima figura, difficilmente inclusa nei panel, ha permesso di focalizzare l'attenzione sui reali problemi dei pazienti e ha fornito un importante contributo nella focalizzazione delle priorità d'intervento.

Le presenti raccomandazioni riguardano l'assistenza psicosociale per persone adulte affette da tumore.

I componenti del panel riconoscono che sarebbe opportuno affrontare separatamente le problematiche specifiche di diverse sottopopolazioni di pazienti oncologici (per tipo di tumore, stadio, prima diagnosi o malattia recidivante, età, ecc.). Tuttavia, essendo questo ambito molto vasto, si è preferito concentrare l'attenzione su raccomandazioni generali, applicabili a diverse tipologie di soggetti. Si rimanda alle Linee Guida specifiche per approfondimenti sulle diverse tipologie di tumore.

Molti degli interventi raccomandati non richiedono l'attivazione di nuovi servizi o la creazione di nuove infrastrutture, con la necessità di risorse aggiuntive. Esse costituiscono pertanto un'importante base dalla quale partire per migliorare gli outcome clinici, essendo prevalentemente raccomandate modifiche dei comportamenti. Sarebbe importante che i pazienti e i loro familiari fossero informati dell'esistenza di standard di cure psicosociali e della loro applicazione nella struttura nella quale vengono curati.

Le raccomandazioni riportate in queste linee guida sono basate su prove di efficacia e consenso tra i membri del panel, che hanno contribuito alla ricerca psicosociale in Italia e negli USA. Molti tra loro hanno coordinato la realizzazione del progetto HuCare (Humanization in Cancer Care) [16] finanziato dal Ministero della Salute e dalla Regione Lombardia, volto all'implementazione di interventi psicosociali di dimostrata efficacia. A seguito degli ottimi risultati del progetto, e dell'ampia risonanza ottenuta a livello nazionale, nel 2016 AIOM ha promosso e finanziato uno studio randomizzato a cluster su 15 oncologie distribuite sul territorio nazionale [17], che mira a valutare se la strategia di implementazione HuCARE sia in grado di migliorare la qualità di vita nei pazienti che ricevono gli interventi psicosociali previsti. Lo studio, concluso in aprile 2019, ha coinvolto 299 professionisti sanitari, e analizzato i dati di 647 pazienti. I pazienti che hanno ricevuto gli interventi psicosociali hanno mostrato migliore qualità di vita nel dominio emozionale rispetto ai soggetti assegnati alla usual care. I miglioramenti più grandi si sono registrati per i pazienti più anziani, quelli con livelli più bassi di ansia al basale, e quelli i cui bisogni erano soddisfatti. I risultati sono stati presentati al Congresso ASCO 2019 [18].

Ai fini della comprensione e utilizzazione di queste raccomandazioni, è necessario esplicitare alcune riflessioni sui limiti di un approccio simile a quello che viene usato per valutare l'efficacia di trattamenti farmacologici nell'area delle ricerche psicosociali. Se le decisioni assistenziali devono essere basate il più possibile sulle prove di efficacia, nell'ambito psicosociale non sempre queste possono derivare da metanalisi o analisi di sperimentazioni cliniche randomizzate. In alcuni casi, infatti, non si possono produrre prove considerate accettabili secondo i criteri e gli indicatori utilizzati per le sperimentazioni sui farmaci; molti degli esiti, quali l'efficacia di interventi educativi, il benessere del paziente, la fiducia, la percezione di sostegno, per la loro natura e complessità devono essere misurati sia quantitativamente che qualitativamente.

Anche l'approccio basato su singole domande, poste su Popolazioni omogenee, Intervento e valutazione di un singolo esito (Outcome) (PICO) rischia di eliminare artificialmente la complessità, le incertezze e l'ambiguità della pratica, in particolare in contesti nei quali gli interventi sono modalità diverse di presa in carico e non farmaci.

Per alcuni interventi, la mancanza di evidenze ottenute dai trial clinici randomizzati, dunque, non corrisponde necessariamente a mancanza di efficacia né deve far dimenticare che ci si trova in un'area che ha a che fare con i diritti umani che hanno valore assoluto e universale. Nella visione attuale dell'oncologia globale e personalizzata, centrata sul paziente e la famiglia, in una prospettiva biopsicosociale, è obbligo fornire al paziente tutto ciò di cui ha diritto: il diritto ad una corretta informazione, ad essere curato e seguito da personale sanitario che sappia comunicare, ad una buona accoglienza e presa in carico, all'attenzione verso i suoi bisogni psichici e sociali. Sono diritti che vanno comunque garantiti, anche quando non possono essere prodotte serie prove di efficacia con le metodologie standard dell'EBM (evidence-based medicine). In tal senso, nella letteratura sta emergendo un'alternativa, chiamata medicine-based evidence, che sia al tempo stesso rigorosa e centrata sul paziente, basata sulla revisione sistematica di tutti gli studi che riguardi non solo i risultati dei trattamenti, ma anche i pazienti [19].

Infine, molti degli studi disponibili nell'area psicosociale rientrano nella ricerca qualitativa, anziché quantitativa, la cui metodologia è stata ampiamente validata. Tali studi sono per lo più di piccole dimensioni e spesso sono stati condotti in ambiti culturali diversi dal nostro. Pertanto i risultati e le raccomandazioni che ne derivano non sempre sono trasferibili al contesto sociosanitario italiano e debbono pertanto essere adattate e validate.

Raccomandazioni Chiave

1. Fornire informazioni ai pazienti, familiari/caregiver

Moderata	Ogni paziente dovrebbe essere affidato ad un infermiere di riferimento fin dal primo ciclo di terapia, anche al fine di garantire un'informazione adeguata [41, 42, 43].	Positiva forte
-----------------	--	-----------------------

2. Comunicare con il malato e i familiari

Alta	Una lista di possibili domande deve essere consegnata ai pazienti durante le prime visite e il suo utilizzo incoraggiato dall'oncologo [70].	Positiva forte
Alta	Tutti gli oncologi dovrebbero frequentare un corso strutturato secondo le evidenze scientifiche disponibili, di almeno 3 giorni, per migliorare le competenze comunicative [39, 67]	Positiva debole

3. Effettuare lo screening del distress psicologico

Moderata	I pazienti con cancro dovrebbero essere sottoposti a screening per il distress psicologico nei momenti in cui il rischio di sviluppare distress è più alto (es. diagnosi, transizione a un altro trattamento, completamento del trattamento, modifica dello stato della malattia) [82].	Positiva forte
Moderata	Secondo il livello di distress, dovrebbero essere attuati differenti programmi di gestione che assicurino interventi sistematici [82].	Positiva forte

4. Gestire il distress e i disturbi depressivi

Alta	Interventi non farmacologici, volti a ridurre il distress psicologico connesso alla malattia oncologica, devono essere mirati ed offerti solo ai pazienti con maggiore probabilità di beneficiarne [112, 115]	Positiva forte
Alta	I farmaci antidepressivi in pazienti oncologici non dovrebbero essere utilizzati come opzione terapeutica di prima intenzione [106, 110]	Negativa debole

5. Rilevare e rispondere ai bisogni psicosociali

Moderata	Tutti i pazienti dovrebbero essere sottoposti a screening per i bisogni sociali alla visita iniziale, a intervalli appropriati e quando si modificano le condizioni cliniche [4].	Positiva forte
Bassa	Dovrebbe essere garantito il coinvolgimento dei servizi sociali e della rete delle associazioni di volontariato presenti sul territorio (community-based approach) [120]	Positiva forte

6. Eliminare le emergenti disparità nell'accesso alle cure

Bassa	La storia culturale del paziente dovrebbe essere ricostruita e l'equipe sanitaria dovrebbe adattare la comunicazione verbale e non verbale alle differenti sensibilità culturali [130].	Positiva forte
Bassa	Gli studenti e i professionisti sanitari dovrebbero partecipare a programmi e training di educazione alla competenza culturale [147].	Positiva forte
Moderata	Nei casi in cui è necessario, si raccomanda di non limitarsi a chiedere la presenza di un interprete ma di attivare la consulenza di un mediatore culturale in campo medico [137]	Positiva forte

7. Assicurare le cure di supporto nel fine vita

Alta	Si raccomanda di attuare interventi psicoeducazionali sulla famiglia nella fase antecedente la morte del paziente [162, 180].	Positiva forte
Bassa	Si dovrebbe valutare l'evenienza di un "lutto complicato" ed informare i familiari della possibilità di supporto anche nella fase successiva al decesso [165].	Positiva forte
Moderata	Nel caso di lutto complicato, si dovrebbero garantire interventi di psicoterapia supportiva sulla famiglia [181].	Positiva forte

8. Assicurare le cure di supporto per sopravvissuti al cancro

Moderata	Ai lungo sopravvissuti dovrebbe essere garantita la presa in carico, multidisciplinare ed integrata, per il monitoraggio e la gestione di eventuali complicanze ed effetti delle terapie/trattamenti, in particolare attraverso la promozione di stili di vita sani [204, 206].	Positiva forte
-----------------	---	-----------------------

9. Coordinare e integrare i servizi per l'assistenza globale

Alta	Un approccio multidisciplinare strutturato ("collaborative care") deve essere offerto a tutti i pazienti, in quanto porta benefici sullo stato emozionale e migliora l'outcome [235-243].	Positiva forte
-------------	---	-----------------------

1. Fornire informazioni ai pazienti, familiari/caregiver

Quesito:

Nei pazienti con cancro, un supporto informativo fornito attraverso materiale cartaceo, elettronico, audiovisivo e/o mediante l'intervento di persone formate (professionisti sanitari e non), rispetto alla usual care:

- migliora la qualità di vita?
- riduce il distress psicologico?
- aumenta la condivisione della scelta terapeutica (shared decision making)?
- migliora la compliance al trattamento?
- riduce le complicanze dei trattamenti?
- migliora le conoscenze su malattia e trattamenti?

Descrizione delle evidenze:

Nonostante l'importanza di una corretta informazione, e il forte bisogno informativo tra i malati oncologici rilevato dalla letteratura, esso rimane frequentemente inascolto. Tra le cause, si sottolineano carenze di strumenti, materiali e risorse dedicati al processo informativo-educativo dei malati e delle loro famiglie.

La letteratura sulla valutazione dell'impatto di diversi interventi volti a soddisfare il bisogno informativo dei pazienti è vasta, ma gli studi risultano molto eterogenei, spesso di bassa qualità, con interventi non ben definiti e focalizzati su tumori o sintomi specifici. Degna di nota risulta una revisione Cochrane del 2016 [38], volta a determinare l'effetto di interventi educazionali disegnati specificamente per la gestione della fatigue o focalizzati su sintomi fisici o qualità di vita in cui la fatigue era il focus principale. La fatigue rappresenta il sintomo più comunemente riportato dai pazienti oncologici, che può influenzare negativamente gli altri sintomi, interferire con le attività di vita quotidiana e ridurre la qualità di vita. La review ha incluso 14 RCT con 2213 partecipanti affetti da diversi tipi di tumore, relativi a interventi eterogenei per modalità (face-to-face, web-based, audiocassette, telefonici, in gruppo o individuali), per numero di sessioni e tempistica di erogazione nel percorso di cura (durante o dopo la fine del trattamento). In 4 studi le strategie utilizzate consistevano solo nel dare informazioni, mentre negli altri l'intervento prevedeva anche tecniche di problem-solving, rinforzo o supporto. Vengono evidenziati diversi problemi metodologici che aumentano il rischio di bias, tra cui l'assenza di blinding per i valutatori degli outcome, allocation concealment non chiaro in oltre la metà degli studi, e in generale campioni piccoli. Per queste ragioni la qualità degli studi è stata valutata da molto bassa a moderata usando il metodo GRADE. Una piccola riduzione nell'intensità della fatigue è evidenziata dalla metanalisi di 8 studi (1524 partecipanti; differenza media standardizzata SMD=0.28; 95% IC 0.52 to 0.04) che confrontavano gli interventi educazionali con la usual care o attention control.

Pooled data da 4 studi (439 partecipanti) mostrano una piccola riduzione dell'interferenza della fatigue con le attività di vita quotidiana (SMD=0.35; 95% IC 0.54 to 0.16; evidenza di qualità moderata). Gli autori concludono ritenendo ragionevole l'integrazione di interventi educazionali sulla fatigue nella pratica, tuttavia, data la complessità di questo sintomo, è improbabile che tali interventi riescano da soli a ridurre in modo ottimale la fatigue o aiutare i pazienti a gestirla. Occorrono ulteriori ricerche per stabilire le migliori modalità, contenuti e tempistiche.

La revisione sistematica Cochrane di Galway et al [41] ha valutato gli effetti di interventi psicosociali (non strettamente di tipo informativo) per migliorare la qualità di vita di pazienti con recente diagnosi di tumore, rispetto alla standard care. Sono stati inclusi complessivamente 30 RCT, comprendenti 5155 pazienti. La meta-analisi, effettuata su 9 trial e 1249 pazienti, rileva complessivamente effetti molto piccoli sulla QoL, ma considerando l'effetto in base alla disciplina del professionista, gli interventi attuati dagli infermieri risultano particolarmente efficaci (differenza media standardizzata SMD=0.23; 95% IC 0.04-0.43).

La revisione sistematica Cochrane di Cruickshank et al [42] ha valutato l'effectiveness di interventi effettuati da "Specialist Breast Care Nurses" sulla qualità della vita di pazienti con tumore della mammella. Sono stati inclusi 5 RCT, relativi a interventi attuati tra la diagnosi e le prime fasi del trattamento (3 studi, 654 pz), durante la radioterapia (1 studio, 134 pz), e nel follow-up (1 studio, 264 pz). Sono stati rilevati effetti positivi su alcune componenti della qualità di vita, quali l'ansia, e il precoce riconoscimento di sintomi depressivi. La meta-analisi dei dati non è stata possibile a causa dell'elevata eterogeneità tra gli studi, nessuno dei quali è stato giudicato di alta qualità.

La revisione sistematica di Cook et al [43] ha riassunto gli effetti di interventi forniti da un infermiere di riferimento a pazienti con tumori ginecologici. Sono stati considerati 9 studi, di cui 6 RCT, riguardanti in totale 632 pazienti. I risultati suggeriscono effetti positivi sulla qualità di vita, sulla soddisfazione con l'assistenza ricevuta, e su outcome psicologici. Gli studi inclusi sono però di piccole dimensioni, e utilizzano tipologie diverse di intervento e vari strumenti di misura.

Per garantire che tutti i pazienti che lo desiderano possano ricevere le informazioni e il supporto di cui hanno bisogno, sono stati sviluppati in diversi Paesi modelli organizzativi, sia in ospedale, sia sul territorio.

Il trial randomizzato di Passalacqua et al ha valutato l'efficacia di un Punto di Informazione e Supporto (PIS) per pazienti e familiari, con materiale informativo selezionato e la gestione del processo informativo da parte di personale infermieristico addestrato, in 38 centri oncologici italiani [5]. L'endpoint principale era il distress psicologico, misurato durante giornate indice su 3197 pazienti consecutivi, a prescindere dal loro utilizzo del PIS. L'analisi secondo l'Intention To Treat non ha rilevato alcun effetto, tuttavia il 52% dei centri randomizzati all'intervento in realtà non l'ha attuato secondo le modalità previste nel protocollo. L'analisi condotta solo nei centri che hanno attuato l'intervento mostra una riduzione della quota di pazienti con distress, ma il dato non è statisticamente significativo a causa della bassa potenza dello studio.

Qualità Globale delle evidenze	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
Moderata	Ogni paziente dovrebbe essere affidato ad un infermiere di riferimento fin dal primo ciclo di terapia, anche al fine di garantire un'informazione adeguata [41, 42, 43].	Positiva forte
Moderata	Tutti i pazienti dovrebbero poter usufruire di un Punto di Informazione e Supporto (PIS) nel reparto [5].	Positiva debole

1.1 Dati Epidemiologici

Fornire informazioni ai pazienti e ai loro familiari/caregiver, in tutte le fasi della malattia, è uno dei più importanti elementi della terapia di supporto in oncologia. Di fatti, un'informazione adeguata contribuisce a ridurre l'incertezza, a rafforzare nel paziente un senso di controllo, e aiuta il malato a prendere decisioni [20]. Alcuni autori definiscono il concetto di informazione al paziente come un "tipo di supporto per orientarsi nel territorio delle conoscenze della malattia e dell'assistenza". Un processo dinamico, nel quale i pazienti interpretano le informazioni che ritengono importanti, e se lo desiderano si rivolgono ai professionisti per avere indicazioni e chiarimenti [21].

Una revisione sistematica relativa a donne con tumore della mammella [22], comprendente 23 studi, colloca i bisogni informativi tra quelli maggiormente prevalenti e intensi (riportati dal 70% delle pazienti) insieme a quelli psicologici. Dati analoghi sono rilevati in una revisione sistematica sui bisogni di pazienti oncologici anziani, dove la necessità di informazioni figura tra i bisogni principali [23]. Questa esigenza si registra anche in Italia, dove spesso invece si ritiene erroneamente che i pazienti preferiscano non sapere (cultura della "non disclosure") [24, 25]. Di fatti, una recente analisi dei colloqui durante la prima visita con l'oncologo di

donne italiane con diagnosi di tumore al seno rileva che, al contrario di quanto ci si potrebbe aspettare, il numero medio di domande poste è maggiore di quello di pazienti analoghe in altri Paesi [26].

La letteratura ha inoltre identificato alcuni fattori associati ad un più alto livello di bisogno informativo, tra cui la giovane età, il sesso femminile, un basso livello di istruzione, il vivere da solo e una diagnosi recente [20].

Nonostante l'importanza di una corretta informazione, e il forte bisogno informativo tra i malati oncologici rilevato dalla letteratura, esso rimane frequentemente inesaudito [27]. Come rilevato in una revisione sistematica di 57 studi che indagavano i bisogni non soddisfatti di soggetti affetti da diversi tipi di tumore, in tutti gli stadi, fino al 93% dei pazienti ha dichiarato la mancanza di informazioni adeguate durante il percorso di cura [3].

1.2 Problema Assistenziale

Fornire informazioni ed educare i pazienti e i loro familiari non è un compito semplice, soprattutto in presenza di patologie devastanti come il tumore. In molti reparti che trattano patologie oncologiche vi è carenza di strumenti, materiali e risorse dedicati al processo informativo-educativo dei malati e delle loro famiglie. Gli stessi professionisti, inoltre, generalmente non ricevono una formazione di base adeguata ad affrontare il pesante carico emotivo e le diverse esigenze informative dei pazienti [28, 29]. Una difficoltà considerevole in questo senso è costituita dal fatto che le preferenze informative dei pazienti possono differire su vari aspetti (ad esempio in termini di grado di dettaglio e contenuto delle informazioni che desiderano ricevere, delle fonti informative preferite, ecc.), e variare nel tempo lungo il percorso di cura [8, 21, 30]. Su questo ultimo aspetto, la revisione di Fletcher et al [8], comprendente 104 studi, fornisce una classificazione delle tipologie di informazioni considerate più importanti dai pazienti in base alla fase della malattia, fornendo elementi utili per lo sviluppo di interventi mirati a soddisfare i bisogni informativi in costante cambiamento.

E' essenziale tener presente che esistono anche pazienti che non vogliono essere informati [31]. Infine la letteratura sottolinea che la soddisfazione con le informazioni ricevute non dipende tanto dalla quantità di informazioni che vengono fornite, ma dal grado in cui i bisogni formativi del singolo individuo sono stati colmati [32]. Il professionista sanitario è dunque chiamato a tenere conto di queste differenze, il che richiede la capacità di saper decifrare e rispondere alle necessità del malato.

1.3 Interventi Raccomandati

Esiste una copiosa letteratura sulla valutazione dell'impatto di diversi interventi volti a soddisfare il bisogno informativo dei pazienti, riassunta in numerose revisioni che, tuttavia, sono per lo più narrative, contengono studi molto eterogenei, di bassa qualità, con interventi non ben definiti; molti dei lavori esistenti, inoltre, si focalizzano su un tumore o su un sintomo specifico, e quindi non facilmente generalizzabili [33-37]. Degna di nota risulta una revisione Cochrane del 2016 [38], volta a determinare l'effetto di interventi educazionali disegnati specificamente per la gestione della fatigue o focalizzati su sintomi fisici o qualità di vita in cui la fatigue era il focus principale. La fatigue rappresenta il sintomo più comunemente riportato dai pazienti oncologici, che può influenzare negativamente gli altri sintomi, interferire con le attività di vita quotidiana e ridurre la qualità di vita. La review ha incluso 14 RCT con 2213 partecipanti affetti da diversi tipi di tumore, relativi a interventi eterogenei per modalità (face-to-face, web-based, audiocassette, telefonici, in gruppo o individuali), per numero di sessioni e tempistica di erogazione nel percorso di cura (durante o dopo la fine del trattamento). In 4 studi le strategie utilizzate consistevano solo nel dare informazioni, mentre negli altri l'intervento prevedeva anche tecniche di problem-solving, rinforzo o supporto. Vengono evidenziati diversi problemi metodologici che aumentano il rischio di bias, tra cui l'assenza di blinding per i valutatori degli outcome, allocation concealment non chiaro in oltre la metà degli studi, e in generale campioni piccoli. Per queste ragioni la qualità degli studi è stata valutata da molto bassa a moderata usando il metodo GRADE. Una piccola riduzione nell'intensità della fatigue è evidenziata dalla metanalisi di 8 studi (1524 partecipanti; differenza media standardizzata SMD=0.28; 95% IC 0.52 to 0.04) che confrontavano gli interventi educazionali con la usual care o attention control.

Pooled data da 4 studi (439 partecipanti) mostrano una piccola riduzione dell'interferenza della fatigue con le attività di vita quotidiana (SMD=0.35; 95% IC 0.54 to 0.16; evidenza di qualità moderata). Gli autori concludono ritenendo ragionevole l'integrazione di interventi educazionali sulla fatigue nella pratica, tuttavia, data la complessità di questo sintomo, è improbabile che tali interventi riescano da soli a ridurre in modo ottimale la fatigue o aiutare i pazienti a gestirla. Occorrono ulteriori ricerche per stabilire le migliori modalità, contenuti e tempistiche.

L'équipe che ha in cura il paziente deve saper fornire informazioni congrue alle necessità del singolo soggetto, alla sua cultura di riferimento ed alle credenze, adattandole alle specifiche esigenze che malato e familiari/caregiver manifestano, assicurandosi che siano state comprese ed accettate. Per decifrare i bisogni informativi del malato durante il colloquio e rispondervi adeguatamente occorrono competenze specifiche, che possono essere acquisite o rafforzate grazie a programmi formativi ad hoc volti a migliorare la relazione col paziente e la gestione della risposta informativa [39].

Le informazioni vanno fornite non solo dal medico ma anche dagli infermieri. Il ruolo degli infermieri nel processo informativo/educativo dei malati è suggerito da numerose indagini, raccolte in una revisione descrittiva [40], dove l'infermiere viene spesso indicato dai pazienti quale fonte informativa preferenziale, soprattutto riguardo aspetti attinenti alla vita quotidiana, come i sintomi, gli effetti collaterali del trattamento, questioni familiari, ecc. L'importanza del ruolo dell'infermiere in ambito psicosociale è evidenziata anche da una review Cochrane su 30 RCT, comprendenti 5155 pazienti, dedicata a valutare gli effetti di interventi psicosociali (non strettamente di tipo informativo) per migliorare la qualità di vita di pazienti con recente diagnosi di tumore, rispetto alla standard care [41]. Gli interventi considerati dovevano basarsi sul dialogo interpersonale tra il paziente e un professionista appositamente formato (sono stati esclusi interventi di gruppo o di coppia). La metanalisi, effettuata su 9 trial e 1249 pazienti, rileva complessivamente effetti molto piccoli sulla QoL, ma considerando gli studi che valutano l'effetto in base alla disciplina del professionista (psicologo, infermiere, medico di base) si evidenzia che gli interventi attuati dagli infermieri risultano particolarmente efficaci (differenza media standardizzata SMD=0.23; 95% IC 0.04-0.43).

Un'altra review [42] ha valutato l'effectiveness di interventi effettuati da Specialist Nurses, sulla qualità della vita di pazienti con tumore della mammella. Questi infermieri specializzati accompagnano il paziente durante tutto il percorso di cura fornendogli informazioni direttamente o interpretando i suoi bisogni durante il colloquio con l'oncologo. Sono stati inclusi 5 RCT, relativi a interventi attuati tra la diagnosi e le prime fasi del trattamento (3 studi, 654 pz), durante la radioterapia (1 studio, 134 pz), e nel follow-up (1 studio, 264 pz). Sono stati rilevati effetti positivi su alcune componenti della qualità di vita, quali l'ansia, e il precoce riconoscimento di sintomi depressivi. La metanalisi dei dati non è stata possibile a causa dell'elevata eterogeneità tra gli studi, nessuno dei quali è stato valutato di alta qualità. Più di recente, una revisione ha riassunto gli effetti di interventi forniti da un infermiere di riferimento a pazienti con tumori ginecologici, considerando anche le modalità di erogazione, l'intensità, la frequenza e la durata [43]. Sono stati inclusi 9 studi, di cui 6 RCT, riguardanti in totale 632 pazienti. I risultati suggeriscono effetti positivi sulla qualità di vita, sulla soddisfazione con l'assistenza ricevuta, e su outcome psicologici. Gli autori sottolineano, tuttavia, che i risultati devono essere interpretati con cautela, in quanto gli studi inclusi sono di piccole dimensioni, e utilizzano tipologie diverse di intervento e vari strumenti di misura, il che rende difficile l'analisi e la sintesi dei dati.

Infine, una revisione sistematica di 20 studi qualitativi volta ad esaminare l'esperienza e i bisogni in ambito di supportive care di pazienti con tumore della prostata [44] evidenzia il ruolo dell'infermiere di riferimento nel favorire la discussione di aspetti non medici della malattia, nel consentire la continuità assistenziale e nell'aiutare il malato a sviluppare capacità di coping e adattamento. Particolarmente importante per i pazienti è la possibilità di contattare personalmente il loro infermiere di riferimento, percepito come una figura di collegamento a cui ci si può affidare sempre, al contrario dell'oncologo o del chirurgo, a cui essi riconoscono un ruolo fondamentale ma solo in determinati momenti del percorso assistenziale. I pazienti seguiti da un infermiere di riferimento, inoltre, avevano una più alta probabilità di ricevere informazioni scritte e spiegazioni chiare su esami, opzioni terapeutiche e servizi di supporto.

Una corretta informazione risulta utile fin dall'inizio, per aiutare pazienti e familiari a orientarsi nel reparto, per presentare loro l'équipe, introdurli alle procedure cliniche e ai servizi di supporto interni ed esterni al centro, ecc. Una revisione sistematica ha dimostrato la fattibilità e gli effetti benefici, anche se ridotti, di programmi di orientamento, con materiale scritto e in un caso un video, sulla riduzione del distress di pazienti con nuova diagnosi di tumore [45]. La qualità delle evidenze prodotte è però bassa.

Per garantire che tutti i pazienti che lo desiderano possano ricevere le informazioni e il supporto di cui hanno bisogno, sono stati sviluppati in diversi Paesi modelli organizzativi, sia in ospedale, sia sul territorio. In Gran Bretagna, il Macmillan Cancer Relief ha attivato nel 1999 un modello di servizi di Informazione e Supporto (Macmillan Information and Support Service Model), costituito da centri dislocati sul territorio nazionale, alcuni all'interno degli ospedali, con personale qualificato. Presso questi centri i pazienti possono ricevere informazioni sui vari aspetti concernenti la patologia ed i servizi disponibili, nonché ottenere supporto psicologico, partecipare a gruppi di sostegno e sottoporsi a terapie complementari [46]. Da allora, il modello è stato gradualmente esteso ad oltre 60 centri, in Gran Bretagna e in Australia [47]. Un'altra esperienza descritta in letteratura è relativa a un centro australiano di informazione e supporto situato in un grande ospedale oncologico,

gestito da un infermiere specializzato con competenze in psiconcologia e comunicazione, coadiuvato da volontari [48]. Lo staff del centro, operativo dal 2003, indirizza i pazienti alle risorse di informazione in base ai quesiti, e se necessario li invia ad altre figure di un team multidisciplinare. In Canada, nel 2008 è stato creato PYNK, programma per giovani donne con tumore della mammella [49]. Il progetto è nato da un'indagine condotta in Canada nel 2001, in cui pazienti che avevano ricevuto una diagnosi di tumore mammario prima dei 40 anni avevano giudicato l'assistenza ricevuta inadatta alle loro esigenze e le informazioni fornite non adeguate alla loro età. PYNK si pone l'obiettivo di ottimizzare l'assistenza e il supporto alle giovani pazienti, promuovere la ricerca, ed educare gli operatori sanitari sui bisogni specifici di questa popolazione. Elemento centrale del programma è il "nurse navigator", la figura di riferimento per la paziente, che la aiuta ad orientarsi durante il percorso di cura, assicura che vengano erogate tutte le consulenze necessarie e le fornisce informazioni. Un'indagine pubblicata nel 2016, condotta su 120 pazienti che hanno preso parte al programma, riporta che oltre il 90% delle rispondenti (61, pari al 51%) era soddisfatta o molto soddisfatta per la tempestività, utilità e chiarezza delle informazioni ricevute [50]. Anche in Italia è stato realizzato un modello organizzativo presso centri oncologici ospedalieri, che prevede la realizzazione di un Punto di Informazione e Supporto (PIS) per pazienti e familiari, con materiale informativo selezionato e la gestione del processo informativo da parte di personale infermieristico addestrato [5]. La sua efficacia è stata valutata nell'ambito di un trial randomizzato su 38 oncologie distribuite sul territorio nazionale. L'endpoint principale era il distress psicologico, misurato durante giornate indice a 3197 pazienti che accedevano consecutivamente ai centri partecipanti, a prescindere dal loro utilizzo del PIS. L'analisi secondo l'Intention To Treat non ha rilevato alcun effetto del PIS. Tuttavia, il 52% dei centri randomizzati all'intervento in realtà non l'ha attuato secondo le modalità previste nel protocollo. L'analisi condotta solo nei centri che hanno attuato l'intervento mostra una riduzione della quota di pazienti con distress pari al 20% (OR=0.80; 95% CI, 0.62-1.03; P=0.09), ma il dato non è statisticamente significativo a causa della bassa potenza dello studio.

1.4 Spunti per ricerche future

Nonostante siano stati condotti numerosi studi sul tema, sono necessari ampi e ben condotti trial randomizzati che dimostrino l'efficacia di interventi informativi sugli outcome clinici. In particolare sarebbe importante valutare i benefici in termini di miglioramento di distress, qualità della vita, decision-making e compliance terapeutica. A tale proposito, la letteratura sottolinea la necessità di misurare l'impatto di interventi psicosociali su popolazioni di pazienti con più alte probabilità di ottenerne beneficio. Ciò consentirebbe di ottimizzare le risorse e ridurre il rischio di diluizione dell'effetto osservato (floor effect) prodotto dalla inclusione nello studio di soggetti che in realtà non necessitano dell'intervento [41].

La ricerca sull'efficacia di modelli organizzativi di informazione dovrebbe, inoltre, basarsi su un'attenta analisi del contesto, volta ad evidenziare gli ostacoli presenti a livello locale e a sviluppare strategie correttive ad hoc. Questo approccio favorirebbe la fattibilità del modello da testare, ed eviterebbe che gli studi ottengano risultati deludenti a causa di difficoltà di implementazione [51].

Sarebbe inoltre importante che questi studi fornissero una descrizione accurata delle modalità utilizzate (strumenti, tempistiche, tipologia di pazienti, ecc.) al fine di consentire la riproducibilità degli esiti, la confrontabilità tra gli studi e la trasferibilità in un contesto pratico.

2. Comunicare con il malato e i familiari

Quesito:

Nei pazienti con cancro, interventi volti a favorire la comunicazione medico-paziente, rispetto alla usual care:

- riducono il distress psicologico?
- migliorano la compliance con i trattamenti?
- Aumentano la condivisione della scelta terapeutica (shared decision-making)?

Descrizione delle evidenze:

Una corretta comunicazione tra medico e paziente, componente essenziale dell'assistenza oncologica, può essere favorita da interventi di diversa complessità che hanno come target il paziente.

Una recente revisione sistematica [70] ha analizzato gli effetti dell'uso in oncologia delle liste di domande (Question Prompt List – QPL), elenco di possibili domande che il paziente può porre al medico, che vengono generalmente consegnate al paziente prima della visita per consentirgli di identificare le questioni di interesse da affrontare durante il colloquio. Sono stati considerati studi controllati, che misuravano l'effectiveness su outcome psicologici (ansia, depressione, soddisfazione, distress), cognitivi (ricordo delle informazioni) o di comunicazione (es. numero di domande poste, lunghezza della visita). La revisione comprende 16 studi, di cui 15 randomizzati, concernenti 2330 pazienti affetti da diverse neoplasie, prevalentemente alla loro prima visita finalizzata al trattamento. 11 dei 16 articoli sono stati valutati di alta qualità. La revisione non fornisce un dato complessivo sull'effetto. L'effetto sul numero di domande poste durante la visita viene riportato da 6 studi, 4 dei quali, tutti di alta qualità, rilevano un aumento dell'effetto statisticamente significativo nel braccio sperimentale. I dati dei 9 studi che hanno misurato effetti sull'ansia suggeriscono che la QPL può diminuire l'ansia poche settimane dopo l'utilizzo, mentre potrebbe aumentarla nell'immediatezza, con una riduzione subito dopo la visita. 2 dei 4 studi che hanno indagato gli effetti sul ricordo, entrambi di alta qualità, riportano un effetto favorevole statisticamente significativo quando il medico incoraggia l'uso della QPL durante il colloquio.

Un altro approccio volto a favorire il coinvolgimento dei pazienti nel processo decisionale è rappresentato dai Decision Aids (DAs), strumenti che supportano i pazienti rendendo esplicite le loro decisioni, e aiutandoli a chiarire la congruenza tra le decisioni e i valori personali. Una metanalisi ha considerato 34 RCT relativi all'utilizzo di diverse tipologie di Decision Aids in ambito di screening, prevenzione e trattamento in oncologia [75]. Lo studio ha dimostrato un significativo miglioramento delle conoscenze delle opzioni disponibili, sia nell'ambito dello screening (effect size medio pesato=0.50; 95%CI 0.27 to 0.73; p<.0001), sia in quello relativo a prevenzione/trattamento (effect size medio pesato=0.50 95%CI 0.31 to 0.70; p<.0001). E' stata inoltre dimostrata una riduzione significativa dell'ansia nel contesto dello screening, e assenza di aumento dell'ansia negli altri contesti. Riguardo la qualità metodologica degli RCT inclusi, si sottolinea che nella maggior parte non viene dettagliato il metodo di allocazione dei soggetti ai bracci sperimentale e di controllo, rendendo impossibile determinare se sia stato garantito l'allocation concealment. Sempre sull'effetto dell'uso di DAs, confrontato con usual care, una review del 2017 [74] della Cochrane, contenente 105 studi che hanno coinvolto 31043 partecipanti, nell'ambito di screening e trattamento di patologie diverse, prevalentemente oncologiche, rileva un aumento della conoscenza (Mean Difference MD 13.27/100; 95%CI 11.32 to 15.23; 52 studi; N = 13316 pazienti; evidenze di alta qualità), dell'accuratezza della percezione del rischio (RR 2.10; 95% CI 1.66 to 2.66; 17 studi; N = 5096 pazienti; evidenze di moderata qualità), e della congruenza tra i valori e le scelte di cura (RR 2.06; 95% CI 1.46 to 2.91; 10 studi; N = 4626 pazienti; evidenze di bassa qualità).

La letteratura recente sottolinea anche l'importanza di formare i pazienti per migliorare le loro capacità comunicative. Una revisione sistematica [76] ha esaminato gli effetti di interventi formativi in materia di comunicazione rivolti a pazienti (patient Communication Training Programs) in diversi contesti. Sono stati considerati 32 trial, randomizzati (n. 19) o quasi-sperimentali (n.13), relativi principalmente alle cure primarie (n.16 studi) e in ambito oncologico (n.9). Gli studi eleggibili dovevano soddisfare almeno il 33% degli indicatori di qualità contenuti nella versione modificata della Downs and Black Study Quality Checklist [77]. La revisione non riporta un effetto complessivo ma descrive i risultati dei singoli studi. Gli autori suggeriscono potenziali benefici dei Patient Communication Training Program e sottolineano la necessità di ulteriori studi per determinare le modalità ottimali.

Qualità Globale delle evidenze	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
Alta	Una lista di possibili domande deve essere consegnata ai pazienti durante le prime visite e il suo utilizzo incoraggiato dall'oncologo [70]	Positiva forte
Moderata	Strumenti volti a favorire il coinvolgimento dei pazienti nel processo decisionale (Decision Aids) dovrebbero essere utilizzati durante le fasi cruciali del percorso di cura [74, 75]	Positiva debole
Moderata	Il training in materia di comunicazione rivolto ai pazienti potrebbe favorire la loro partecipazione attiva durante il colloquio con il medico [76]	Positiva debole

Quesito:

Interventi volti a favorire la comunicazione medico-paziente, rispetto alla usual care:

- migliorano le capacità comunicative degli oncologi?
- aumentano la soddisfazione dell'equipe di cura?

Descrizione delle evidenze:

Una corretta comunicazione può essere ostacolata anche dalla mancanza di competenze comunicative specifiche dell'oncologo. Una revisione Cochrane [39] ha valutato l'efficacia di training sulle competenze comunicative CST (Communication Skills Training – CST) nel modificare i comportamenti dei professionisti sanitari che operano in oncologia, e nel migliorare sia il benessere dei professionisti stessi, sia lo stato di salute e la soddisfazione dei pazienti. La review comprende 17 RCT, attuati su un totale di 1240 professionisti e con l'analisi di 2648 visite con i pazienti.

Dalla metanalisi è emerso che i professionisti che avevano frequentato CST avevano una probabilità maggiore (statisticamente significativa) di:

- utilizzare domande aperte (5 studi, 796 visite; differenza media standardizzata (SMD) 0.25; 95%IC=0.02-0.48; P=0.03)
- mostrare empatia (6 studi, 844 visite; SMD 0.18; 95%IC=0.05-0.32; P = 0.008)

e una probabilità minore di fornire esclusivamente informazioni, cioè senza personalizzare la comunicazione in base alle emozioni del paziente, o senza dare supporto (5 studi, 780 visite; SMD 0.26; 95%IC=0.51-0.01; P = 0.05).

Per questi outcome, tuttavia, le evidenze sono valutate rispettivamente di qualità molto bassa, moderata e bassa, seguendo il metodo GRADE.

Il CST non risulta associato a un miglioramento per gli altri outcome dei professionisti, come il burnout, e per gli outcome dei pazienti, come l'ansia; questi ultimi, tuttavia, sono indagati da pochi studi, e con pochi dati utilizzabili.

Data la notevole eterogeneità dei CST negli studi, sono state pubblicate indicazioni per i corsi di formazione sulla comunicazione oncologica, basate su una revisione sistematica della letteratura e sull'opinione di esperti [67]. In particolare, si raccomanda di:

- includere massimo 20 corsisti per edizione, per favorire la partecipazione attiva,
- avvalersi di un gruppo multidisciplinare di facilitatori (1 ogni 4-6 partecipanti) specificamente addestrati,

- garantire una durata del corso di almeno 3 giorni, il minimo per assicurare il trasferimento delle competenze apprese nella pratica, seguito da un workshop di consolidamento, di cui sono stati dimostrati i benefici,
- promuovere l'apprendimento esperienziale tramite il dibattito e l'uso di role-playing in piccoli gruppi, accanto all'impiego di materiale didattico inclusi video con pazienti e/o attori.

Una recente revisione narrativa [81] riassume i vantaggi di una forma di CST basata sull'uso di Standardized Patients (SP), figure appositamente addestrate per assumere il ruolo di un paziente con caratteristiche specifiche per effettuare interventi di role-playing con il medico. Questa modalità risulta molto meno dispendiosa in termini di tempo rispetto ai corsi tradizionali, e permette di uniformare facilmente i programmi formativi, che nonostante l'esistenza di indicazioni spesso rimangono eterogenei. La revisione sottolinea una maggiore self-efficacy dei medici e l'aumento dell'utilizzo di competenze comunicative anche con i pazienti reali.

Qualità Globale delle evidenze	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
Alta	Tutti gli oncologi dovrebbero frequentare un corso strutturato secondo le evidenze scientifiche disponibili, di almeno 3 giorni, per migliorare le competenze comunicative [39, 67]	Positiva debole
Bassa	L'uso di figure addestrate per assumere il ruolo del paziente (Standardized Patients) potrebbe essere un'alternativa ai corsi tradizionali per migliorare le capacità comunicative dei medici, in quanto meno costosa [81]	Positiva debole

2.1 Dati Epidemiologici

Una corretta comunicazione sta alla base dell'assistenza oncologica, in quanto favorisce la soddisfazione dei pazienti, il loro coinvolgimento nel processo decisionale, la partecipazione a studi clinici, e il miglioramento dei sintomi e del distress psicologico [52, 53]. E' pertanto fondamentale garantire, fin dall'inizio, una adeguata comunicazione in merito a diagnosi, prognosi e possibilità terapeutiche [54]. Recentemente, è stato anche indagato come la comunicazione con il medico sia associata a una migliore qualità di vita dei pazienti in trattamento [55].

Numerosi studi hanno mostrato che la maggior parte dei malati oncologici desidera un dialogo migliore con i clinici [56-58] e che gli obiettivi che desiderano raggiungere durante i colloqui con i medici sono diversi da individuo a individuo [59]. Ad esempio, fino al 98% dei pazienti desidera ricevere informazioni sulla propria diagnosi, mentre solo il 50% vuole conoscere dettagli sulla propria prognosi [54]. Analogamente, anche il grado di coinvolgimento desiderato nel processo decisionale è variabile: sebbene la maggior parte voglia avere un ruolo attivo, oltre il 30% di essi preferisce demandare al medico le decisioni [59].

La comunicazione ottimale deve pertanto tenere conto delle esigenze e delle attitudini del paziente.

2.2 Problema Assistenziale

Diversi fattori rendono la comunicazione in oncologia particolarmente difficile. I pazienti possono avere paura di fare domande percepite come insensate, di rubare tempo al medico, o si affidano, certi che verrà loro detto tutto quello che devono sapere; capita di frequente poi che il malato sia sopraffatto dall'emozione durante la visita, e che solo a casa si renda conto di non aver posto al medico questioni per lui rilevanti [60, 61]. D'altra parte, per l'oncologo può risultare difficile rilevare certi bisogni informativi, e decidere quali temi affrontare in base all'interlocutore e alle sue esigenze [25, 62, 63]. Alcuni ambiti risultano particolarmente ostici da affrontare, tra cui questioni legate alla prognosi, agli obiettivi terapeutici, qualità di vita o sintomi complessi [64]. Una recente indagine [65] fa emergere, ad esempio, come temi "delicati", quali problemi relativi alla sessualità, vengano affrontati dall'oncologo solo se il paziente inizia a parlarne.

Rispetto agli elementi prettamente tecnici dell'assistenza, la comunicazione e la relazione con i pazienti sono state tradizionalmente considerate di minore importanza, e pertanto raramente inserite nei corsi di laurea per medici e infermieri [64]. La letteratura sottolinea pertanto la necessità di attuare strategie per favorire la comunicazione e la discussione degli aspetti più ostici, tra cui una appropriata formazione iniziando dagli studenti in formazione specialistica [64, 65].

Occorre inoltre sottolineare che se le informazioni non vengono fornite in modo adeguato, al momento giusto e in un contesto appropriato, le conseguenze psicologiche sul paziente possono essere molto pesanti, comportando un aumento del livello d'ansia e d'incertezza, difficoltà a capire quanto viene detto nella visita e impattando negativamente sulla aderenza terapeutica e sulle scelte del paziente [39, 66, 67].

2.3 Interventi Raccomandati

Per favorire la comunicazione con il medico durante la visita, sono stati sviluppati diversi interventi, che possono avere come target il paziente, il medico, o entrambi contemporaneamente, con un potenziale impatto positivo su tutti gli attori della comunicazione.

2.3.1 Interventi rivolti ai pazienti

In letteratura sono presenti studi che analizzano vari interventi di diversa complessità [31, 68]. In generale i risultati suggeriscono che gli effetti degli interventi non dipendono dalla loro complessità e che approcci relativamente semplici possano avere importanti benefici sui malati [68].

Tra gli strumenti di più semplice applicazione, e relativamente poco dispendiosi, vengono descritte le liste di domande (Question Prompt List – QPL), ampiamente utilizzate nei Paesi anglosassoni. Si tratta di un elenco di possibili domande che il paziente può porre al medico, selezionate dall'analisi dei contenuti di visite mediche o dal lavoro di focus groups. Vengono generalmente consegnate al paziente prima della visita, per consentirgli di identificare le questioni di interesse da affrontare durante il colloquio. Diversi studi ne hanno analizzato gli effetti, riassunti in due revisioni sistematiche e in una revisione narrativa, specificamente dedicate all'utilizzo in oncologia [69-71]. La revisione sistematica di Brandes et al [70] ha incluso studi con disegno randomizzato o non randomizzato ma controllato, che misuravano l'effectiveness di interventi comprendenti una QPL, su outcome psicologici (ansia, depressione, soddisfazione, distress), cognitivi (ricordo delle informazioni) o di comunicazione (es. numero di domande poste, lunghezza della visita). La qualità metodologica degli studi è stata valutata utilizzando gli 11 criteri del Cochrane Collaboration Back Review Group. La review comprende 16 studi, di cui 15 randomizzati, concernenti 2330 pazienti affetti da diverse neoplasie, prevalentemente alla loro prima visita finalizzata al trattamento. 11 dei 16 articoli considerati sono stati valutati di alta qualità. La review non fornisce un dato complessivo sull'effetto, ma descrive gli effetti citando i singoli studi. L'effetto sul numero di domande poste durante la visita viene riportato da 6 studi, 4 dei quali, tutti di alta qualità, rilevano un aumento statisticamente significativo nel braccio sperimentale. Inoltre 9 studi hanno misurato effetti sull'ansia. A tale proposito i dati suggeriscono che la QPL può diminuire l'ansia al follow-up, cioè poche settimane dopo l'utilizzo, mentre potrebbe aumentare l'ansia nell'immediatezza per poi ridursi subito dopo il consulto con il medico. Infine, 4 studi hanno indagato gli effetti sul ricordo. 2 studi, di alta qualità, riportano un effetto statisticamente significativo quando il medico incoraggia l'uso della QPL durante il colloquio. Questa indicazione era già presente nella precedente review di DiMoska et al, in cui si sottolineava l'importanza che la QPL fosse proposta e presentata ai pazienti dall'oncologo [69]. I risultati sono promettenti, tuttavia occorrono ulteriori studi di conferma, per la forte variabilità degli interventi esaminati.

E' fondamentale che le QPL siano create tenendo in considerazione le caratteristiche culturali e sociali dei pazienti a cui sono rivolti. A tale proposito, in lingua italiana è stata prodotta, nell'ambito del progetto HuCare [17], una lista di domande [72] validando una QPL australiana, seguendo la metodologia descritta in letteratura sull'adattamento transculturale [73].

La crescente disponibilità di nuovi test e alternative di cura rende difficile per il paziente scegliere le più adeguate ai propri bisogni. Al fine di superare queste difficoltà, i ricercatori hanno indagato modalità volte a rendere i pazienti abili a partecipare al processo decisionale (decision-making). Uno degli approcci utilizzati sono i Decision Aids (DAs), definiti come tool evidence-based che supportano i pazienti rendendo esplicite le loro decisioni, e aiutandoli a chiarire la congruenza tra le decisioni e i valori personali [74]. Differiscono dal materiale educativo sulla salute in quanto rendono esplicite le decisioni da prendere, fornendo un focus specifico personalizzato e dettagliato su opzioni e trattamenti [74]. I DAs possono essere di diversi tipi, con differenti livelli di complessità (brochure, strumenti di rappresentazione visiva "visual board", software, materiale audiovisivo, ecc.). Una metanalisi ha considerato 34 RCT relativi all'utilizzo di diverse tipologie di

Decision Aids in ambito di screening, prevenzione e trattamento in oncologia [75]. Lo studio ha dimostrato un significativo miglioramento delle conoscenze delle opzioni disponibili, sia nell'ambito dello screening (effect size medio pesato=0.50; 95%CI 0.27 to 0.73; p<.0001), sia per l'ambito della prevenzione/trattamento (effect size medio pesato=0.50 95%CI 0.31 to 0.70; p<.0001). E' stata inoltre dimostrata una riduzione significativa dell'ansia nel contesto dello screening, e assenza di aumento dell'ansia negli altri contesti. Riguardo la qualità metodologica degli RCT inclusi, si sottolinea che nella maggior parte non viene dettagliato il metodo di allocazione dei soggetti ai bracci sperimentale e di controllo, rendendo impossibile determinare se sia stato garantito l'allocation concealment.

Effetti positivi dei DAs sono stati confermati da una review del 2017 della Cochrane [74] contenente 105 studi che hanno coinvolto 31043 pazienti nell'ambito di screening e trattamento di patologie diverse, prevalentemente oncologiche. Anche questa review rileva un aumento della conoscenza (Mean Difference MD 13.27/100; 95%CI 11.32 to 15.23; 52 studi; N = 13316 pazienti; evidenze di alta qualità) l'accuratezza della percezione del rischio (RR 2.10; 95% CI 1.66 to 2.66; 17 studi; N = 5096 pazienti; evidenze di moderata qualità), e congruenza tra i valori e le scelte di cura (RR 2.06; 95% CI 1.46 to 2.91; 10 studi; N = 4626 pazienti; evidenze di bassa qualità), per l'uso di DAs confrontato a usual care.

Gli autori di entrambe le revisioni concludono che esistono evidenze sufficienti sugli effetti positivi dei DAs, sul miglioramento della conoscenza di rischi e benefici dei pazienti, sulla soddisfazione dei loro bisogni informativi e sulla capacità di rendere espliciti i loro valori in una vasta gamma di contesti decisionali, per sostenere il loro utilizzo nella pratica clinica. Sottolineano però l'importanza di un contesto favorevole al loro utilizzo.

La letteratura recente sottolinea anche l'importanza di formare i pazienti per migliorare le loro capacità comunicative. Una revisione sistematica [76] ha esaminato gli effetti di interventi formativi in materia di comunicazione rivolti a pazienti (Patient Communication Training Programs) in diversi contesti. Sono stati considerati 32 trial, randomizzati (n. 19) o quasi-sperimentali (n. 13), relativi principalmente alle cure primarie (n. 16 studi) e in ambito oncologico (n. 9). Gli studi eleggibili dovevano soddisfare almeno il 33% degli indicatori di qualità contenuti nella versione modificata della Downs and Black Study Quality Checklist [77]. Gli interventi sono stati classificati in tre categorie:

1) solo materiale educativo (13 studi), ad esempio utilizzo di opuscoli, video, siti web, ecc.;

2) materiale + coaching individuale (13 studi) in cui ogni paziente, dopo aver ricevuto ad esempio opuscoli informativi, ne discute il contenuto con i membri dello staff che rispondono alle sue domande;

3) basati su lavori in gruppo (6 studi) prevalentemente nell'ambito di corsi o workshop.

La revisione sottolinea la presenza di una positiva relazione tra il training e il livello complessivo di partecipazione dei pazienti durante la visita (misurata considerando l'utilizzo di competenze comunicative o tramite l'autovalutazione). Gli autori non riportano dati riassuntivi in merito ai risultati descritti. Comunque concludono affermando che la formazione per pazienti in materia di comunicazione potrebbe costituire una modalità efficace per migliorare la loro partecipazione complessiva alla visita e influenzare alcuni comportamenti comunicativi; in particolare l'espressione di preoccupazioni ed emozioni, questioni che spesso i pazienti hanno timore di affrontare. La debole relazione osservata tra la formazione e outcome legati alla salute, alla compliance terapeutica, o ad aspetti psicosociali, viene attribuita dagli autori al complesso percorso necessario affinché la comunicazione possa influenzare tali outcome. Gli autori concludono affermando la necessità di ulteriori studi, in particolare su pazienti con bassi livelli di soddisfazione e di score psicosociali prima dell'intervento, per ridurre la diluizione dell'effetto.

2.3.2 Interventi rivolti ai clinici

In passato, la capacità dei medici di comunicare con i pazienti veniva considerata una dote innata, o che si doveva apprendere sul campo, imparando dai colleghi o con l'esperienza. Tuttavia, la ricerca suggerisce che programmi di formazione ben disegnati sono in grado di migliorare le competenze comunicative dei medici e l'esperienza dei pazienti. Il training sulle competenze comunicative (Communication Skills Training – CST) consiste di corsi/workshop che generalmente si focalizzano sulla comunicazione tra pazienti e professionisti durante la visita e pongono particolare attenzione sulle competenze per costruire un rapporto, strutturare adeguatamente il colloquio, raccogliere informazioni, fornire spiegazioni e pianificare i passi successivi [78].

Data l'importanza del tema, nel 2017 l'ASCO ha realizzato linee guida che forniscono raccomandazioni e strategie per comunicare con pazienti e familiari in ambito oncologico [79]. Le linee guida rispondono a nove quesiti fondamentali, attuando una revisione sistematica della letteratura seguita da consenso formale da parte di un panel di esperti. In particolare, forniscono indicazioni pratiche su come debba essere attuato il training in materia di comunicazione. Le indicazioni si basano su un position paper [67], una revisione sistematica e metanalisi Cochrane [39] e su 6 RCT pubblicati successivamente.

Il position paper europeo [67], basato sulla revisione sistematica della letteratura e sul consenso di esperti, fornisce le seguenti indicazioni pratiche:

- includere massimo 20 corsisti per edizione, per favorire la partecipazione attiva,
- avvalersi di un gruppo multidisciplinare di facilitatori (1 ogni 4-6 partecipanti) specificamente addestrati,
- garantire una durata del corso di almeno 3 giorni, il minimo per assicurare il trasferimento delle competenze apprese nella pratica, seguito da un workshop di consolidamento,
- promuovere l'apprendimento esperienziale tramite il dibattito e l'uso di role-playing in piccoli gruppi, accanto all'impiego di materiale didattico inclusi video con pazienti e/o attori.

In merito ai contenuti, i corsi devono consentire ai medici l'apprendimento delle modalità adeguate per comunicare informazioni complesse, gestire le proprie emozioni e quelle dei pazienti e dei loro familiari, favorire il processo decisionale, migliorando la comprensione circa rischi e benefici dei trattamenti descrivendoli seguendo le raccomandazioni della letteratura [80], e affrontare questioni relative alla qualità di vita dei pazienti [65].

La revisione Cochrane [39] ha valutato l'efficacia del CST nel modificare i comportamenti dei professionisti sanitari che operano in oncologia, e nel migliorare sia il benessere dei professionisti stessi, sia lo stato di salute e la soddisfazione dei pazienti. Il terzo aggiornamento della review comprende 17 RCT, attuati su un totale di 1240 professionisti e con l'analisi di 2648 visite con i pazienti.

Dalla metanalisi è emerso che i professionisti che avevano frequentato CST avevano una probabilità maggiore (statisticamente significativa) di utilizzare domande aperte (5 studi, 796 visite; differenza media standardizzata (SMD) 0.25; 95%IC=0.02-0.48; P=0.03) e di mostrare empatia (6 studi, 844 visite; SMD 0.18; 95%IC=0.05-0.32; P = 0.008), e una minore probabilità di fornire esclusivamente informazioni, cioè senza personalizzare la comunicazione in base alle emozioni del paziente, o senza dare supporto (5 studi, 780 visite; SMD 0.26; 95%IC=0.51-0.01; P = 0.05).

Per questi outcome, tuttavia, le evidenze sono valutate rispettivamente di qualità molto bassa, moderata e bassa, seguendo il metodo GRADE.

Il CST non risulta associato a un miglioramento per gli altri outcome dei professionisti, come il burnout, e per gli outcome dei pazienti, come l'ansia; questi ultimi, tuttavia, sono indagati da pochi studi, e con pochi dati utilizzabili. La review sottolinea che non è ancora chiaro se i benefici del training perdurino nel tempo, se siano necessari workshop di consolidamento, e quali siano le migliori modalità formative.

La letteratura recente sottolinea i vantaggi di una forma di CST basata sull'uso di Standardized Patients (SP) [81], figure appositamente addestrate per assumere il ruolo di un paziente con caratteristiche specifiche per effettuare interventi di role-playing con il medico. Questa modalità risulta molto meno dispendiosa in termini di tempo rispetto ai corsi tradizionali, e permette di uniformare facilmente i programmi formativi, che nonostante l'esistenza di indicazioni spesso rimangono eterogenei. Una revisione narrativa [81] riporta diversi effetti positivi sugli oncologi di interventi basati su SP, tra cui una maggiore self-efficacy e l'aumento dell'utilizzo di competenze comunicative anche con i pazienti reali.

2.4 Spunti per ricerche future

Gli studi condotti finora sugli effetti di interventi per il miglioramento della comunicazione, attuati sia sui pazienti, sia sui professionisti, valutano prevalentemente indicatori di processo (numero di domande formulate dal paziente, miglioramento della tecnica comunicativa del medico, maggiore partecipazione, ecc.).

Occorrono studi più rigorosi, controllati e randomizzati, che valutino la modalità migliore per implementare gli interventi (durata, intensità e cadenza) e il loro impatto in termini di salute dei pazienti (distress psicologico, compliance con i trattamenti, decision-making, ecc.).

In particolare nell'ambito di studi sull'effectiveness della lista di domande, sarebbe importante determinare quale sia il momento migliore per utilizzarla (durante tutto il colloquio, solo alla fine, ecc.) e se sia più efficace una QPL composta da domande o piuttosto da affermazioni di preoccupazione; difatti, è tramite l'espressione di preoccupazioni e paure che il paziente cerca di ottenere comprensione dal medico, e di soddisfare il proprio "bisogno informativo affettivo" [70].

Riguardo l'uso dei Decision Aids, sono necessarie ulteriori ricerche per verificare se questi strumenti influiscano positivamente sull'aderenza alla decisione presa, sulla costo-efficacia e sul loro utilizzo in soggetti con bassa scolarità.

Per quanto concerne i programmi di training per pazienti, occorre ulteriore ricerca per determinarne la fattibilità e le modalità, nonché gli strumenti più adeguati al contesto italiano.

Infine, sarebbe opportuno approfondire l'impatto di questi interventi sull'equipe di cura, in particolare sulle capacità comunicative del medico e sul livello di soddisfazione dei professionisti.

3. Effettuare lo screening del distress psicologico

Quesito:

Nei pazienti con cancro, lo screening routinario del distress, rispetto alla usual care:

- riduce il distress psicologico?
- migliora la qualità di vita?
- aumenta la compliance con i trattamenti?

Descrizione delle evidenze:

Lo screening del distress in pazienti oncologici è raccomandato da diverse società scientifiche autorevoli, e richiesto da molte agenzie di accreditamento, partendo dal presupposto che l'identificazione porti a una sua riduzione [83, 93, 94]. Tuttavia, nonostante sia raccomandato da fonti autorevoli, i suoi effetti rimangono ancora controversi. Secondo la revisione sistematica di Meijer et al [83], l'efficacia dello screening del distress sul miglioramento del suo riconoscimento e trattamento non è conclusiva. La review ha incluso RCT che confrontavano gli outcome tra pazienti sottoposti e non sottoposti a screening per distress psicologico, comprendenti una strategia per identificare soggetti a distress elevato e l'utilizzo dei risultati per determinare la necessità di ulteriori valutazioni, l'invio a specialisti, e l'eventuale trattamento. Applicando questi criteri, solo un RCT è risultato eleggibile. Lo studio analizzato, condotto su 250 donne con nuova diagnosi di tumore della mammella, ha previsto un breve intervento psicosociale per tutte le partecipanti (usual care), seguito, solo per il gruppo attivo (123 pazienti), da screening telefonico mensile. Alle pazienti del gruppo attivo che mostravano alti livelli di distress allo screening sono stati offerti ulteriori interventi psicosociali; l'80% di queste è risultato positivo allo screening almeno una volta nell'arco di un anno. Il livello di distress psicologico delle partecipanti si è ridotto durante lo studio ($P = .0001$), tuttavia non si sono osservate differenze statisticamente significative tra i due gruppi: il livello di distress medio tra i controlli e il gruppo attivo a 0, 3, e 12 mesi era rispettivamente 20.7 vs 20.4, 15.5 vs 15.0, e 14.6 vs 13.5. Il rischio di bias dell'RCT è stato giudicato basso. Gli autori del trial concludono affermando che l'erogazione del breve intervento psicosociale a tutti i soggetti potrebbe aver mitigato l'effetto dello screening nel gruppo attivo. Inoltre, la grande proporzione di pazienti con almeno uno screening positivo suggerisce che lo strumento potrebbe non essere stato in grado di discriminare efficacemente le persone con elevati livelli di distress. In base a questi risultati, la review di Meijer et al conclude sulla necessità di ulteriori RCT di alta qualità che dimostrino benefici sufficienti a giustificare i costi e i potenziali danni causati dallo screening. Questa revisione è stata tuttavia criticata per i criteri di eleggibilità troppo stringenti, e per aver considerato solo il distress come outcome [96].

A conclusioni diverse giungono invece gli autori di una revisione narrativa [82], che ha incluso studi interventistici di implementazione riguardanti gli effetti dello screening del distress, a prescindere dall'outcome. Gli autori hanno classificato i trial come positivi, se almeno un outcome è risultato positivo in modo statisticamente significativo, e negativi, nel caso di effetti non significativi o dannosi. Sono stati identificati 24 studi, di cui 14 randomizzati. 17/24 (71%) studi sono stati classificati come positivi. Nello specifico, 6 dei 14 RCT riportano miglioramenti nel benessere dei pazienti, e altri 3 benefici su outcome secondari, quali la comunicazione tra clinici e pazienti. Dei 10 studi non randomizzati, 2 rilevano benefici sul benessere dei pazienti, e altri 6 miglioramenti sulla qualità dell'assistenza (es. invio a servizi psicosociali). In base all'analisi dei singoli studi, gli autori evidenziano che i trial negativi non prevedevano un follow-up appropriato dei pazienti con distress, mentre gli studi che prevedevano l'obbligo di invio a specialisti o di attuazione di interventi per i pazienti con screening positivo hanno avuto successo. Gli autori sottolineano pertanto la necessità di attuare programmi di gestione del distress, per garantire che i clinici intervengano in maniera sistematica in base ai risultati dello screening, e per assicurare le risorse adeguate per tali attività. Inoltre concludono che occorre cautela nell'implementazione dello screening e nella sua valutazione, indicando i seguenti cinque aspetti chiave a cui occorre prestare attenzione:

- Lo screening non dovrebbe essere somministrato a pazienti con depressione o distress noto e già in trattamento per questi disturbi.
- Spesso i pazienti risultati positivi allo screening non accettano di ricevere il trattamento loro offerto
- Gli studi che mirano a valutare gli effetti dello screening devono prevedere per i pazienti screenati e non screenati che presentano sintomi di distress gli stessi trattamenti e risorse, al fine di garantire l'isolamento dell'effetto.
- Eseguire lo screening del distress in maniera routinaria potrebbe rivelarsi inefficiente, poiché molti pazienti presentano sintomi lievi. Lo screening sarebbe più accurato se si focalizzasse sui casi più gravi.
- L'attuazione dello screening richiede notevoli risorse e può essere percepita come un carico aggiuntivo dallo staff e dai pazienti.

Per favorire l'implementazione di programmi di screening e l'attuazione di studi con modalità standardizzate, sono stati pubblicati alcuni paper che forniscono indicazioni ai professionisti e agli ospedali sulle modalità di attuazione dello screening e sui servizi da attivare in caso di livelli di distress moderato-elevato. In particolare, viene raccomandato di attuare lo screening per tutti i pazienti in momenti in cui il rischio di sviluppare distress è più alto (es. diagnosi, transizione a un altro trattamento, completamento del trattamento, modifica dello stato della malattia) e di utilizzare brevi strumenti validati attenendosi ai cut-off stabiliti dalla letteratura. Viene inoltre suggerito di realizzare un protocollo dove viene stabilita la gestione locale dei soggetti con distress (necessità di un follow-up, invio a specialisti, ecc.), dettagliando per ciascuna fase il ruolo del personale (che deve essere qualificato e appositamente formato), e definendo a seconda dei livelli di distress i servizi o le consulenze necessarie. Infine si raccomanda di registrare in cartella clinica lo strumento di screening utilizzato, i risultati, l'interpretazione clinica, il piano di follow-up e gli interventi raccomandati.

Qualità Globale delle evidenze	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
Moderata	I pazienti con cancro dovrebbero essere sottoposti a screening per il distress psicologico nei momenti in cui il rischio di sviluppare distress è più alto (es. diagnosi, transizione a un altro trattamento, completamento del trattamento, modifica dello stato della malattia) [82].	Positiva forte
Bassa	La valutazione del distress dovrebbe essere effettuata utilizzando strumenti validati e dovrebbe essere documentata in cartella clinica [88, 95].	Positiva debole
Moderata	Secondo il livello di distress, dovrebbero essere attuati differenti programmi di gestione che assicurino interventi sistematici [82].	Positiva forte

3.1 Dati Epidemiologici

Il distress è un'esperienza emozionale spiacevole significativa derivante da disturbi fisici o psichiatrici [82]. La presenza di distress è strettamente legata ai bisogni non soddisfatti dei pazienti [3]. Pur non essendo inquadrato quale vero e proprio disturbo psichiatrico, quando moderato o severo il distress può essere considerato una categoria generica di sofferenza emozionale, che comprende disturbi psichiatrici quali depressione, ansia e disturbi dell'adattamento [82]. Il termine distress ha i vantaggi di essere maggiormente accettato dai pazienti, non implicando lo stesso stigma percepito che risulta associato alla depressione, e di essere più ampio e inclusivo, indicando disturbi diversi [82, 83].

Il distress è particolarmente comune tra i pazienti oncologici, in conseguenza della diagnosi, di trattamenti aggressivi, dei cambiamenti nella vita quotidiana, oltre che del tumore stesso [83]. In generale, in base a diverse survey, si stima che dal 20% al 52% dei pazienti presentino livelli significativi di distress [2]. La letteratura riporta che il distress non trattato può avere un impatto negativo sulla qualità di vita di pazienti e familiari, sull'adesione ai trattamenti, e sulla sopravvivenza [84]. Per la sua rilevanza, il distress sta ricevendo crescente attenzione nella comunità oncologica, e recentemente diverse organizzazioni lo promuovono quale patient-reported outcome emotivo principale, in luogo della depressione [85]. Per una tempestiva identificazione, molte società scientifiche e linee guida internazionali oggi raccomandano l'attuazione di programmi di screening del distress in oncologia.

3.2 Problema Assistenziale

Per l'equipe che ha in cura il paziente può essere difficile riconoscere il distress, sia per la difficoltà dei clinici di discuterne durante la visita, sia per la riluttanza dei pazienti stessi a confidare i loro disturbi emozionali, a causa dello stigma associato ai problemi psicologici. Non tutti gli oncologi si sentono adeguatamente preparati a questo compito, in assenza di specifica formazione [86]. Un ulteriore problema è rappresentato dalla complessità delle manifestazioni dei disturbi psicologici in ambito oncologico, che può contribuire al loro sottoriconoscimento. Risulta ad esempio difficile distinguere tra le reazioni normali allo stress in presenza di una patologia come il tumore, e quelle che costituiscono un disturbo dell'adattamento [87]. Altre barriere riportate dalla letteratura sono relative a fattori ambientali e organizzativi, come la mancanza di tempo per i professionisti, la carenza di risorse dedicate e la mancanza di direttive locali che regolino lo screening e le attività che devono seguirlo [82, 84, 88, 89]. Infine, il crescente ricorso all'assistenza in regime ambulatoriale, con visite brevi e a volte frettolose, rende il riconoscimento del distress ancora più difficoltoso.

Per identificare tempestivamente la presenza di distress, è stata proposta l'applicazione regolare di strumenti di misure brevi o ultra-brevi, nell'ottica che il distress debba essere rilevato come parametro vitale al pari di temperatura corporea, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pressione arteriosa e dolore [6]. Tuttavia, esistono diverse barriere all'implementazione sistematica di programmi di screening [90], essendo un intervento complesso costituito da diverse fasi, ognuna delle quali può presentare ostacoli, sia a livello dell'organizzazione (es mancanza di risorse o di una adeguata strategia di implementazione), sia a livello dei singoli professionisti (carenza di tempo, di formazione adeguata, o mancanza di conoscenze sull'utilità dell'intervento) [82, 89].

Alle difficoltà di implementazione si aggiunge il fatto che non sempre pazienti risultati positivi allo screening proseguono nel percorso diagnostico e terapeutico. Mitchell et al [82] riportano che solo il 20-30% di pazienti con screening positivo riceve un intervento successivo. Anche in questo caso, si rileva la mancanza frequente di programmi di implementazione che stabiliscano chiaramente le attività da effettuare in caso di screening positivo, ma il problema può essere anche in parte dovuto all'atteggiamento dei pazienti stessi che si rifiutano di ricevere interventi di tipo psicosociale. Ad esempio, in uno studio britannico, solo un terzo di pazienti oncologici con distress e difficoltà emozionali o psicologiche ha accettato di essere inviato a uno specialista per ottenere aiuto; analogamente, uno studio australiano ha riportato che il 70% di pazienti oncologici con distress non voleva un supporto formale [91]. Questa interruzione assistenziale costituisce una criticità, in quanto lo screening di per se non è efficace se non seguito da un approccio integrato, comprendente sia una valutazione clinica, sia un follow-up [82, 92].

3.3 Interventi raccomandati

Lo screening routinario del distress in pazienti oncologici è raccomandato da diverse società scientifiche autorevoli, e richiesto da molte agenzie di accreditamento, partendo dal presupposto che l'identificazione del distress porti a una maggiore attivazione dei servizi necessari e alla sua riduzione [2, 93, 94]. La letteratura evidenzia, tuttavia, come l'adesione alle esistenti linee guida sulla gestione del distress e sull'attuazione di programmi di screening psicologico in oncologia rimanga ancora insufficiente [90]. Ciò è in parte dovuto alle barriere che di norma caratterizzano l'implementazione di interventi psicosociali, come la mancanza di tempo e risorse, insufficienti motivazione e/o conoscenze dello staff circa i benefici dell'intervento, o la mancanza di modelli che descrivano adeguatamente come tali programmi debbano essere strutturati e condotti [82, 84, 88, 89]. Per questo motivo, al fine di favorire l'implementazione e l'attuazione di studi con modalità standardizzate, sono stati recentemente pubblicati paper che guidano i professionisti e gli ospedali nell'attuazione di programmi di screening, fornendo indicazioni pratiche per ciascuna fase del processo. Tra essi vi sono, ad esempio, le raccomandazioni dello Screening for Psychosocial Distress Program della American Psychosocial Oncology Society (APOS) e della Yale School of Nursing [88], e della task force creata allo scopo dall'American Psychosocial Oncology Society, la Association of Oncology Social Work e la Oncology Nursing Society [95]. Gli aspetti affrontati riguardano la tempistica della rilevazione del distress, gli strumenti da utilizzare, le azioni da compiere in caso di screening positivo (follow-up per approfondimento ed eventuale attivazione di servizi e/o consulenze), le figure da coinvolgere nelle diverse attività, e la tenuta della relativa documentazione.

Nel box seguente vengono riassunte le indicazioni principali per ciascuna fase di attuazione del programma di screening.

BOX 1 - INDICAZIONI PRATICHE SU COME ATTUARE UN PROGRAMMA DI SCREENING PSICOLOGICO [tradotto e adattato da Pirl 2014, Lazemby 2015 [95, 88]

TEMPISTICA: tutti i pazienti dovrebbero essere sottoposti a screening ad intervalli regolari, in particolare in momenti in cui il rischio di sviluppare distress è più alto (es. diagnosi, transizione a un altro trattamento, completamento del trattamento, modifica dello stato della malattia). Secondo la ASCO Quality Oncology Practice Initiative, sarebbe opportuno iniziare lo screening dalla seconda visita, evitando così di rilevare distress transitorio anticipatorio legato alla diagnosi.

STRUMENTI: devono essere utilizzati brevi strumenti validati. Poiché il distress è multidimensionale, non è sufficiente somministrare questionari che indagano solo un aspetto (es. ansia o depressione). Per la valutazione dei risultati occorre attenersi ai cut-off stabiliti per il singolo strumento. Non è possibile modificare gli strumenti eliminando domande per agevolare la compilazione.

VALUTAZIONE: la valutazione, seguita dall'attivazione dei servizi necessari, costituisce un elemento centrale dei programmi di screening psicosociale. I centri dovrebbero pertanto realizzare un protocollo che stabilisca la gestione dei soggetti con distress (necessità di un follow-up, invio a specialisti, ecc.), e che dettagli per ciascuna fase il ruolo del personale.

STAFF: Il personale coinvolto nel programma di screening psicosociale deve essere qualificato e appositamente formato. In particolare è necessario prevedere: 1) una figura responsabile della supervisione della somministrazione dello screening, della raccolta delle risposte e di assicurare che un clinico qualificato valuti i risultati; 2) il clinico, o un team di clinici (infermiere, assistente sociale, psicologo, medico) incaricato di valutare i risultati e individuare i pazienti che necessitano di una valutazione di follow-up, in base ai criteri dello strumento, e assicurare che il follow-up abbia luogo; 3) il clinico, o un team di clinici che effettua la valutazione di follow-up, volta a determinare la natura del distress e a stabilire la necessità di interventi.

ATTIVAZIONE DEI SERVIZI: lo screening non è utile se non accompagnato da un appropriato algoritmo di triage. Per i pazienti con livelli di distress alti o moderati devono essere attivati tempestivamente i servizi o le consulenze necessarie a seconda dei casi. Si raccomanda che venga istituita una rete di professionisti che potranno essere di volta in volta attivati, sia all'interno del centro, sia sul territorio.

DOCUMENTAZIONE: Devono essere registrati in cartella clinica lo strumento di screening utilizzato, i risultati, e l'interpretazione clinica. Nei casi con distress, devono essere documentati l'analisi dei risultati dello screening, il piano di follow-up, tipo, fonte e gravità del distress, anamnesi rilevante, eventuali intenzioni suicide, tipo di interventi raccomandati.

Nonostante lo screening del distress sia raccomandato da fonti autorevoli, i suoi effetti rimangono ancora controversi. Secondo la revisione sistematica di Meijer et al [83], l'efficacia dello screening del distress sul miglioramento del suo riconoscimento e trattamento non è conclusiva. La review ha incluso RCT che confrontavano gli outcome tra pazienti sottoposti e non sottoposti a screening per distress psicologico, comprendenti una strategia per identificare soggetti a distress elevato e l'utilizzo dei risultati per determinare la necessità di ulteriori valutazioni, l'invio a specialisti, e l'eventuale trattamento. Applicando questi criteri, solo un RCT è risultato eleggibile. Lo studio analizzato, condotto su 250 donne con nuova diagnosi di tumore della mammella, ha previsto un breve intervento psicosociale per tutte le partecipanti (usual care), seguito, solo per il gruppo attivo (123 pazienti), da screening telefonico mensile. Alle pazienti del gruppo attivo che mostravano alti livelli di distress allo screening sono stati offerti ulteriori interventi psicosociali; l'80% di queste è risultato positivo allo screening almeno una volta nell'arco di un anno. Il livello di distress psicologico delle partecipanti si è ridotto durante lo studio ($P = .0001$), tuttavia non si sono osservate differenze statisticamente significative tra i due gruppi: il livello di distress medio tra i controlli e il gruppo attivo a 0, 3, e 12 mesi era rispettivamente 20.7 vs 20.4, 15.5 vs 15.0, e 14.6 vs 13.5. Il rischio di bias dell'RCT è stato giudicato basso. Gli autori del trial concludono affermando che l'erogazione del breve intervento psicosociale a tutti i

soggetti potrebbe aver mitigato l'effetto dello screening nel gruppo attivo. Inoltre, la grande proporzione di pazienti con almeno uno screening positivo suggerisce che lo strumento potrebbe non essere stato in grado di discriminare efficacemente le persone con elevati livelli di distress. In base a questi risultati, la review di Meijer et al conclude sulla necessità di ulteriori RCT di alta qualità che dimostrino benefici sufficienti a giustificare i costi e i potenziali danni causati dallo screening. Questa revisione è stata tuttavia criticata per i criteri di eleggibilità troppo stringenti, e per aver considerato solo il distress come outcome [96].

A conclusioni diverse giungono invece gli autori di una revisione narrativa [82], che ha incluso studi interventistici di implementazione riguardanti gli effetti dello screening del distress, a prescindere dall'outcome. Gli autori hanno classificato i trial come positivi, se almeno un outcome è risultato positivo in modo statisticamente significativo, e negativi, nel caso di effetti non significativi o dannosi. Sono stati identificati 24 studi, di cui 14 randomizzati. 17/24 (71%) studi sono stati classificati come positivi. Nello specifico, 6 dei 14 RCT riportano miglioramenti nel benessere dei pazienti, e altri 3 benefici su outcome secondari, quali la comunicazione tra clinici e pazienti. Dei 10 studi non randomizzati, 2 rilevano benefici sul benessere dei pazienti, e altri 6 miglioramenti sulla qualità dell'assistenza (es. invio a servizi psicosociali). In base all'analisi dei singoli studi, gli autori evidenziano che i trial negativi non prevedevano un follow-up appropriato dei pazienti con distress, mentre gli studi che prevedevano l'obbligo di invio a specialisti o di attuazione di interventi per i pazienti con screening positivo hanno avuto successo. Gli autori sottolineano pertanto la necessità di attuare programmi di gestione del distress, per garantire che i clinici intervengano in maniera sistematica in base ai risultati dello screening, e per assicurare le risorse adeguate per tali attività. Inoltre concludono che occorre cautela nell'implementazione dello screening e nella sua valutazione, indicando i seguenti cinque aspetti chiave a cui occorre prestare attenzione:

- Lo screening non dovrebbe essere somministrato a pazienti con depressione o distress noto e già in trattamento per questi disturbi. Uno studio rileva, ad esempio, che il 22% dei pazienti sottoposti a screening e successivamente inviati a specialisti, e il 29% dei pazienti inviati a specialisti senza screening, erano già stati identificati in precedenza.
- Come già sottolineato, spesso i pazienti risultati positivi allo screening non accettano di ricevere il trattamento loro offerto. Carlson et al [97] hanno rilevato che oltre 12 mesi dopo lo screening, il 20% dei pazienti nel braccio che prevedeva screening + triage personalizzato (consegna al paziente di una relazione scritta con i risultati dello screening seguita da contatto telefonico da parte di un membro dello screening team) aveva ricevuto servizi aggiuntivi, rispetto al 15% dei soggetti nel braccio che prevedeva lo screening + triage computerizzato (solo consegna della relazione scritta con i risultati dello screening e istruzioni su come accedere ai servizi in base all'esito).
- Gli studi che mirano a valutare gli effetti dello screening devono prevedere per i pazienti screenati e non screenati che presentano sintomi di distress gli stessi trattamenti e risorse, al fine di garantire l'isolamento dell'effetto.
- Eseguire lo screening del distress in maniera routinaria potrebbe rivelarsi inefficiente, poiché molti pazienti presentano sintomi lievi. Lo screening sarebbe più accurato se si focalizzasse sui casi più gravi, tuttavia il carico maggiore è costituito da persone con problemi lievi e moderati.
- L'attuazione dello screening richiede notevoli risorse e può essere percepita come un carico aggiuntivo dallo staff e dai pazienti. Esistono alcuni fattori che possono migliorare questa percezione, come ad esempio l'utilizzo di strumenti rapidi, l'evidenza di benefici tangibili, l'esistenza di risorse e di staff di supporto, la somministrazione in sala d'aspetto e l'uso della forma elettronica.

3.4 Spunti per ricerche future

Occorre attuare ricerca che valuti gli effetti dello screening su pazienti selezionati, escludendo ad esempio persone in cui è già stata identificata la presenza di distress o disturbi depressivi, o che stanno già ricevendo un trattamento per tali problematiche [82]. Inoltre, per poter isolare gli effetti dello screening, occorrono studi in cui entrambi i gruppi di partecipanti (screenati e non) abbiano a disposizione le stesse risorse terapeutiche e assistenziali [82]. Non essendo noti gli effetti dello screening in pazienti con tumore avanzato o che ricevono cure palliative, è opportuno ideare e attuare studi su tali aspetti [82]. Data la complessità dell'introduzione routinaria dello screening e dei successivi interventi, è necessaria ricerca rigorosa per determinare le migliori strategie di implementazione, mirate ad aspetti organizzativi e culturali. Esse possono includere il coordinamento tra diversi Dipartimenti, il rafforzamento del ruolo degli infermieri, l'uso di feedback, e formazione per i clinici [98]. Infine, per aiutare l'equipe a distinguere tra le manifestazioni della depressione e gli effetti della malattia e del suo trattamento, sarebbe opportuno attuare ricerca per identificare i sintomi somatici positivamente associati ai disturbi depressivi, e quindi i più utili per discriminare i pazienti a rischio di depressione [99].

4. Gestire il distress e i disturbi depressivi

Quesito

Nei pazienti con cancro che manifestano distress e/o disturbi depressivi conseguenti e/o concomitanti alla malattia in atto, un intervento psicofarmacologico, rispetto a nessun trattamento strutturato:

- Migliora la qualità di vita?
- Aumenta la compliance verso trattamenti oncologici attivi?
- Riduce i sintomi psicopatologici?
- Riduce le ricadute depressive?
- Riduce i suicidi?

Descrizione delle evidenze:

La gestione ottimale dei problemi psicologici connessi alla malattia oncologica deve essere determinata da un'accurata valutazione clinica e può comprendere interventi farmacologici e non.

Interventi non farmacologici

Un'ampia revisione sistematica e metanalisi [113] ha valutato gli effetti d'interventi psicologici su ansia e distress, e analizzato le caratteristiche del campione e degli interventi che hanno influenzato l'effectiveness. Sono stati considerati interventi psicologici o terapie supportive volte a migliorare ansia o distress, erogati da qualsiasi professionista. Sono stati inclusi trial randomizzati e comprendenti almeno 40 partecipanti. 71 trial sono risultati eleggibili, comprendenti complessivamente 13.098 pazienti. Per 22/71 trial il rischio di bias è stato valutato alto per almeno un criterio, più frequentemente riguardo al processo di randomizzazione (17 trial). Gli interventi più studiati sono stati la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) (n = 14/71), il rilassamento (n = 12/71) e la terapia psicosociale (n = 9/71). 51 dei 71 trial (8283 pazienti) sono stati inclusi nella metanalisi, in quanto riportavano sufficienti dettagli per gli outcome dell'ansia. L'effect size complessivo per la riduzione dell'ansia era di -0.21 (95% IC -0.30 to -0.13) a favore dell'intervento. L'analisi per sottogruppi ha evidenziato che effect size più ampi sono stati ottenuti per il training di rilassamento (n=12; ES: -0.53), per la modalità individuale (n = 24; ES: -0.32), face to face con autosomministrazione (n = 7; ES: -0.35), o per interventi attuati da professionisti diversi (psicologo e psichiatra, n = 2; ES: -0.40).

Una metanalisi del 2019 [114] ha valutato se interventi non farmacologici fossero in grado di ridurre i sintomi depressivi in pazienti con tumore della mammella. Erano eleggibili trial randomizzati e comprendenti un gruppo di controllo senza intervento, effettuati su almeno 30 pazienti non terminali e non affetti da patologie psichiatriche. Sono stati inclusi 41 RCT per un totale di 4869 pazienti. Complessivamente si è rilevato che gli interventi non farmacologici hanno ridotto significativamente i sintomi depressivi (differenza media standardizzata - SMD =-0.516, 95%CI -0.814 to -0.218). Tra le diverse tipologie d'intervento, l'effetto risulta significativo per la psicoterapia (SMD=-0.819, 95%CI -1.608 to -0.030, p=0.042) e per lo yoga (SMD=-0.385, 95%CI -0.633 to -0.136, p=0.002), quando è stata ridotta l'eterogeneità. Gli autori concludono che, anche se la metanalisi suggerisce effetti favorevoli degli interventi nel ridurre i sintomi depressivi in donne con tumore della mammella non metastatico, i dati sono inconclusivi e sono necessari ulteriori studi.

Un'ulteriore metanalisi del 2019 [115] ha valutato gli effetti d'interventi psicosociali sulla qualità di vita (QoL), funzione emozionale (EF), e funzione sociale (SF) in pazienti con tumore. Gli autori hanno identificato 61 RCT eleggibili e contattato i responsabili scientifici per ottenere i dati anonimizzati dei pazienti. Sono stati ricevuti i dati di 22 RCT, concernenti 4217 partecipanti, di cui 2215 randomizzati all'intervento e 2002 al gruppo di controllo. L'effetto è stato misurato utilizzando il coefficiente di regressione e il relativo intervallo di confidenza, che corrisponde all'effect size di Cohen (dove una differenza di 0.20 è piccola, di 0.5 media, e di 0.8 grande). I risultati mostrano che gli interventi psicosociali hanno migliorato la QoL ($\beta=0.14$, 95%CI=0.06 to 0.21, p=0.05), EF ($\beta=0.13$, 95%CI=0.05 to 0.20, p<0.01), e SF ($\beta=0.10$, 95%CI=0.03 to 0.18, p=0.05). Gli effetti erano significativamente più ampi per i pazienti più giovani e negli studi che consideravano specificamente pazienti con distress. In merito a questo dato, gli autori sottolineano l'importanza di riservare gli interventi alla popolazione con maggiori probabilità di beneficiarne, un aspetto fondamentale anche alla luce della scarsità di risorse disponibili.

Interventi farmacologici

La letteratura relativa all'efficacia di psicofarmaci riguarda prevalentemente il trattamento della depressione. Una metanalisi del 2012 [110] prende in esame 4 RCT di diversa durata (da 4 a 12 settimane), volti a valutare l'efficacia di cinque farmaci antidepressivi rispetto a placebo, in termini di riduzione dei sintomi depressivi e miglioramento della qualità di vita. Tutti gli studi erano in doppio cieco. Tutti e 4 gli RCT inclusi nella metanalisi (n.173 pazienti con terapia farmacologica vs 167 con placebo) hanno valutato l'impatto in termini di riduzione dei sintomi depressivi, rilevando una differenza media standardizzata SMD=0.44 (95% IC 0.19 to 0.69). 2 degli RCT (n. 94 pazienti con terapia farmacologica vs 103 con placebo) hanno anche valutato l'effetto del trattamento sulla qualità di vita, rilevando una differenza media standardizzata SMD=0.13 (95% IC 0.15 to 0.41). Pertanto dai dati disponibili emerge un effetto moderato, e una bassa qualità delle evidenze secondo il metodo GRADE, anche in considerazione del fatto che i trial considerati riguardano solo pazienti con sintomi depressivi di grado elevato.

Recentemente è stata condotta una Cochrane review [106], relativa a 10 RCT (885 pazienti), 7 dei quali hanno contribuito alla metanalisi per l'outcome primario, riduzione dei sintomi depressivi. Relativamente alla risposta al trattamento nella fase acuta (6-12 settimane), non sono state rilevate differenze tra gli antidepressivi e il placebo in termini di sintomi depressivi, misurati sia come outcome continuo (differenza media standardizzata SMD=0.13; 95%IC 1.01 to 0.11, cinque RCT, 266 partecipanti; qualità delle evidenze molto bassa), sia in termini di proporzione di soggetti con depressione al termine dello studio (risk ratio RR=0.82; 95%IC 0.62 to 1.08, cinque RCT, 417 partecipanti; qualità delle evidenze molto bassa). Si evidenzia anche che alcuni degli studi considerati sono sponsorizzati dall'industria farmaceutica; in tre di essi, inoltre, il ruolo dello sponsor non è dettagliato, comportando un elevato rischio di bias. Gli autori concludono che in base a questi risultati, derivanti da pochi studi di bassa qualità, non è possibile formulare chiare indicazioni per la pratica.

Qualità Globale delle evidenze	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
Alta	Interventi non farmacologici, volti a ridurre il distress psicologico connesso alla malattia oncologica, devono essere mirati e offerti solo ai pazienti con maggiore probabilità di beneficiarne [113, 115]	Positiva forte
Alta	I farmaci antidepressivi in pazienti oncologici non dovrebbero essere utilizzati come opzione terapeutica di prima intenzione [106, 110]	Negativa debole

4.1 Dati Epidemiologici

Vi è ormai accordo che il distress nei pazienti oncologici sia una condizione meritevole di tempestivo riconoscimento e trattamento, sia perché può avere un impatto negativo sull'adesione alle cure, sia perché può essere sintomo di diversi disturbi psicologici (depressione, ansia, panico, isolamento sociale e crisi spirituale), che possono diventare disabilitanti e influire negativamente anche sulla qualità di vita e sulla sopravvivenza [82, 100]. Particolare attenzione è dedicata in letteratura alla

gestione dei disturbi nello spettro depressivo, per la loro alta frequenza e il potenziale impatto negativo sulla salute. Si stima infatti che dal 15 al 40% dei pazienti oncologici soffrano di depressione maggiore, la forma più severa della sindrome depressiva, e che il 20-25% presenti disturbi di adattamento [87].

La presenza di disturbi dello spettro depressivo può avere una vasta gamma di conseguenze negative per il paziente [99]. In uno studio cross-sectional multicentrico su 563 pazienti con tumore avanzato [101], la gravità della depressione è risultata il maggiore predittore di bassa qualità di vita ($\beta = -0.27$, $P < 0.001$). I pazienti oncologici con sintomi depressivi mostrano, inoltre, una minor adesione terapeutica. A tale proposito, uno studio retrospettivo [102] ha indagato il grado di accettazione della chemioterapia adiuvante in pazienti con tumore della mammella affette da depressione, confrontando pazienti che hanno richiesto supporto psicologico dopo la chirurgia (gruppo di studio, n. 39) con pazienti sottoposte a chirurgia con prognosi analoga ma senza supporto psicologico (gruppo di controllo, n. 78). Lo studio riporta che solo il 51.3% delle donne nel gruppo di studio ha accettato di sottoporsi a chemioterapia, rispetto al 92.2% dei controlli ($p < 0.0001$). La metanalisi di Satin et al [103], comprendente 27 studi osservazionali prospettici per un totale di 9417 pazienti affetti da diversi tipi di tumore, rivela che, in base ai dati di 25 studi indipendenti, i tassi di mortalità erano fino a 25% più elevati in pazienti con sintomi depressivi (RR unadjusted = 1.25; 95% CI, 1.12-1.40; $P < .001$), e fino a 39% più elevati in pazienti con depressione maggiore o minore (RR unadjusted = 1.39; 95% CI, 1.10-1.89; $P = 0.03$). L'associazione tra sintomi depressivi e mortalità può essere dovuta in parte alla non aderenza terapeutica, ma anche alla risposta allo stress cronico e a meccanismi immunitari [99].

Nonostante l'importanza di una corretta gestione del distress e dei disturbi depressivi, e nonostante l'esistenza di diverse opzioni di trattamento, la letteratura rileva che spesso i pazienti oncologici non ricevono gli interventi di cui avrebbero bisogno [82]. Ad esempio Walker et al [104] hanno analizzato dati relativi a 21.151 pazienti con tumore sottoposti a screening per depressione. Lo screening è stato effettuato in due fasi (somministrazione della Hospital Anxiety and Depression Scale, seguita da intervista clinica strutturata). Dei 1.538 pazienti con depressione, per i quali erano disponibili informazioni complete sui trattamenti, 1.130 (73%) non avevano ricevuto un trattamento per la depressione; meno di un quarto avevano ricevuto una terapia antidepressiva e pochissimi erano seguiti da un professionista di salute mentale.

4.2 Problema Assistenziale

La scelta tra le diverse opzioni di trattamento è particolarmente complessa, poiché generalmente le linee guida sulla gestione dei disturbi psicologici per pazienti con tumore consistono di estrapolazioni dalle evidenze sul trattamento per pazienti non oncologici [105]. La popolazione oncologica invece presenta peculiarità che vanno affrontate separatamente tramite un approccio multidimensionale, che tenga conto di aspetti biologici, sociali e psicologici [106]. Relativamente alla terapia con agenti psicotropici in particolare, è inoltre fondamentale prestare attenzione alle possibili interazioni con i farmaci oncologici [107]. E' anche fondamentale che la gestione dei disturbi psicologici sia effettuata, a seconda della tipologia, dai professionisti adeguati. Occorre pertanto che l'oncologo sia adeguatamente formato su questi aspetti, e sappia determinare i casi in cui è necessario il coinvolgimento di una figura specialistica. Ad esempio, Wein et al [86] riportano le seguenti indicazioni:

Indicazioni per invio allo psichiatra per depressione in pazienti oncologici

- Incertezza sulla diagnosi psichiatrica
- Storia di depressione Maggiore
- Intenzioni suicide
- Richiesta di eutanasia o suicidio assistito
- Psicosi o delirio
- Fallimento di antidepressivi in prima linea
- Ambiente familiare o sociale disfunzionale

Tradotto da Wein et al [Wein 2010]

Porre una corretta diagnosi del disturbo psicologico non è sempre sufficiente a garantirne la gestione adeguata, in quanto non sempre i pazienti stessi accettano di ricevere il supporto indicato. I dati di una metanalisi di 53 studi (12.323 pazienti) indicano infatti che quasi la metà dei soggetti cui è offerto un intervento psicologico volto a ridurre distress, ansia, depressione o paura delle recidive (condotto da professionisti sanitari, esperti in ambito del counselling, psicologi, psichiatri o assistenti sociali) lo rifiuta [108]. La metanalisi registra inoltre un tasso di accettazione minore tra i soggetti con screening positivo per distress rispetto a una popolazione non selezionata, e rileva che la probabilità che il paziente accetti l'intervento psicologico è maggiore in prossimità della diagnosi, suggerendo l'importanza di tenere conto della fase del percorso di cura per proporlo.

L'erogazione di interventi non farmacologici, in particolare, può essere complicata anche da difficoltà logistiche, poiché spesso i servizi di supporto psicosociale sono forniti in organizzazioni diverse da quella in cui il paziente riceve l'assistenza oncologica [109]. Un'altra criticità, relativa all'organizzazione delle cure, consiste nel fatto che nella pratica clinica gli interventi disponibili non sempre sono mirati alla popolazione che potrebbe realmente beneficiarne; ad esempio, una review di 60 interventi psicosociali per sintomi depressivi o ansia in pazienti oncologici rileva che solo il 5% degli studi aveva limitato l'eleggibilità a soggetti con una soglia specifica di distress [110]. Ciò causa una riduzione degli effetti degli interventi, producendo allo stesso tempo sprechi di risorse.

4.3 Interventi Raccomandati

La gestione ottimale dei problemi psicologici connessi alla malattia oncologica deve essere determinata da un'accurata valutazione clinica e può comprendere interventi farmacologici e non [87]. In merito a questi ultimi, Cunningham et al hanno proposto la seguente classificazione gerarchica [11] in base al grado di cambiamento psicologico che intendono promuovere, comprendente 5 tipologie:

(1) informativi, volti ad aumentare le conoscenze del paziente circa il tumore, i trattamenti e le conseguenze; (2) di supporto, intesi ad aiutare i pazienti ad affrontare la malattia, i trattamenti e le emozioni associate; (3) coping skills training, mirati a raggiungere nuove abilità cognitive-comportamentali; (4) psicoterapia, erogati da un professionista adeguatamente formato con l'obiettivo di ottenere un più significativo cambiamento psicologico; (5) terapia spirituale o esistenziale, per promuovere la consapevolezza esperienziale di un ordine trascendente e aiutare a trovare un senso in ciò che accade.

Interventi non farmacologici

Una metanalisi del 2013 [112] sostiene l'efficacia sulla riduzione del distress di interventi psico-oncologici, definiti come interventi non farmacologici che utilizzano tecniche psicologiche, quali educazione, coping skills training, psicoterapia e rilassamento, attuati da un professionista tramite un rapporto interpersonale. Sono stati inclusi nella metanalisi 198 RCT con usual care o controllo attivo (attention placebo), comprendenti in totale 22.238 pazienti. Sono stati esclusi gli studi che confrontavano due o più interventi psico-oncologici tra di loro. Gli outcome principali erano il distress emozionale e la qualità di vita post-trattamento. 172 studi hanno descritto i risultati in sufficiente dettaglio da permetterne una sintesi quantitativa. L'effetto complessivo è stato valutato mediante la misura del d di Cohen, i cui valori di 0.20, 0.50 e 0.80 indicano, rispettivamente, un effect size (ES) piccolo, medio e grande. Si sono rilevati effetti significativi su ansia (ES $d=0.56$, 95%CI 0.29-0.83) e depressione (ES $d=0.53$, 95%CI 0.27-0.80) per la psicoterapia individuale e di gruppo, per la psicoeducazione e il training di rilassamento. I 6 studi in cui l'intervento è stato effettuato su pazienti con un aumentato livello di distress hanno prodotto i risultati migliori. Gli autori concludono che i programmi psicoterapeutici debbano comprendere la fase di screening, per individuare i pazienti con aumentato distress, al fine di ottimizzare l'uso di risorse e massimizzare gli effetti degli interventi. I risultati di questa metanalisi devono essere interpretati con cautela, a causa della bassa qualità di reporting e del fatto che più della metà degli studi è stata condotta negli USA, prevalentemente su donne con tumore della mammella.

Un'ampia revisione sistematica e metanalisi [113] ha valutato gli effetti di interventi psicologici su ansia e distress, e analizzato le caratteristiche del campione e degli interventi che hanno influenzato l'effectiveness. Sono stati considerati interventi psicologici o terapie supportive volte a migliorare ansia o distress, erogati da qualsiasi professionista (oncologo, psicologo, psichiatra, infermiere, assistente sociale, ecc.); interventi volti a migliorare i sintomi fisici, la sopravvivenza, o i biomarcatori sono stati esclusi. Sono stati inclusi trial randomizzati e comprendenti almeno 40 partecipanti. Gli outcome considerati erano gli effetti su ansia o distress psicologico o emozionale, ma per essere inclusi i trial dovevano fornire uno score separato per l'ansia. 71 trial sono risultati eleggibili, comprendenti complessivamente 13.098 pazienti. Per 22/71 trial il rischio di bias è stato valutato alto per almeno un criterio, più frequentemente riguardo il processo di randomizzazione (17 trial). Gli interventi più studiati sono stati la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) (n = 14/71), il rilassamento (n = 12/71), e la terapia psicosociale (n = 9/71). Gli interventi sono stati attuati a gruppi (n = 35/71) o su base individuale (n = 34/71) con modalità face to face, telefonicamente, online, con

autosomministrazione, o con modalità combinate. Più frequentemente gli interventi sono stati erogati da psicologi (n = 33/71), infermieri (n = 23/71), psichiatri (n = 11/71), o assistenti sociali (n = 11/71). Complessivamente, l'87% (n = 61/71) dei trial ha riportato una riduzione degli score di ansia dal baseline a dopo l'intervento. 51 dei 71 trial sono stati inclusi nella metanalisi, in quanto riportavano sufficienti dettagli per gli outcome dell'ansia. L'ES complessivo per la riduzione dell'ansia era -0.21 (95% IC -0.30 to -0.13). L'analisi per sottogruppi ha evidenziato che gli ES più ampi sono stati ottenuti per il training di rilassamento (n = 12; ES: -0.53), per la modalità individuale (n = 24; ES: -0.32), face to face con autosomministrazione (n = 7; ES: -0.35), o per interventi attuati da professionisti diversi (psicologo e psichiatra, n = 2; ES: -0.40). Gli autori concludono che i risultati di questa ampia revisione confermano la necessità di fornire gli interventi solo ai pazienti che hanno una più alta probabilità di beneficiarne. Ciò spesso non accade: di fatti la maggior parte degli studi esaminati ha incluso i partecipanti solo in quanto pazienti in trattamento oncologico, con sintomi relativi alla terapia o per prevenire il distress. Inoltre, in alcuni casi i pazienti arruolati avevano già ricevuto un supporto psicologico e/o psicofarmacologico prima di entrare nel trial.

Una metanalisi del 2019 [114] ha valutato se interventi non farmacologici fossero in grado di ridurre i sintomi depressivi in pazienti con tumore della mammella. Erano eleggibili trial randomizzati e comprendenti un gruppo di controllo senza intervento, effettuati su almeno 30 pazienti non terminali e non affetti da patologie psichiatriche. Sono stati inclusi 41 RCT per un totale di 4869 pazienti. Complessivamente si è rilevato che gli interventi non farmacologici hanno ridotto significativamente i sintomi depressivi (differenza media standardizzata - SMD = -0.516, 95% CI -0.814 to -0.218). Tra le diverse tipologie di intervento, l'effetto risulta significativo per la psicoterapia (SMD = -0.819, 95% CI -1.608 to -0.030, p=0.042) e per lo yoga (SMD = -0.385, 95% CI -0.633 to -0.136, p=0.002), quando è stata ridotta l'eterogeneità. Gli autori concludono che, anche se la metanalisi suggerisce effetti favorevoli degli interventi nel ridurre i sintomi depressivi in donne con tumore della mammella non metastatico, i dati sono inconclusivi e sono necessari ulteriori studi.

Un'ulteriore metanalisi del 2019 [115] ha valutato gli effetti di interventi psicosociali sulla qualità di vita (QoL), funzione emozionale (EF), e funzione sociale (SF) in pazienti con tumore. Gli autori hanno identificato 61 RCT eleggibili e contattato i responsabili scientifici per ottenere i dati anonimizzati dei pazienti. Sono stati ricevuti i dati di 22 RCT, concernenti 4217 partecipanti, di cui 2215 randomizzati all'intervento e 2002 al gruppo di controllo. L'effetto è stato misurato utilizzando il coefficiente di regressione e il relativo intervallo di confidenza, che corrisponde all'effect size di Cohen (dove una differenza di 0.20 è piccola, di 0.5 media, e di 0.8 grande). I risultati mostrano che gli interventi psicosociali hanno migliorato la QoL ($\beta=0.14$, 95%CI=0.06 to 0.21, p=0.05), EF ($\beta=0.13$, 95%CI=0.05 to 0.20, p<0.01), e SF ($\beta=0.10$, 95%CI=0.03 to 0.18, p=0.05). Gli effetti erano significativamente più ampi per i pazienti più giovani e negli studi che consideravano specificamente pazienti con distress. In merito a questo dato, gli autori sottolineano l'importanza di riservare gli interventi alla popolazione con maggiori probabilità di beneficiarne, un aspetto fondamentale anche alla luce della scarsità di risorse disponibili.

Le linee guida NCCN del 2018 [2] considerano di cruciale importanza l'integrazione di interventi di salute mentale nell'assistenza a pazienti con cancro, prendendo in esame le numerose opzioni disponibili: interventi cognitivo comportamentali, psicoterapia supportiva, familiare o di coppia, nonché terapie integrative e complementari, come la musicoterapia, l'arteterapia, o la mindfulness, assistenza spirituale o religiosa. La scelta del modello e dello stile di intervento è cruciale nell'influenzare l'esito del trattamento e va fatta considerando i problemi rilevati dallo screening e dalla successiva valutazione. In particolare, i pazienti che indicano problemi pratici e psicosociali devono essere indirizzati a un assistente sociale; i pazienti con disturbi emozionali o psicologici devono essere inviati a un professionista di salute mentale; infine, nel caso di bisogni nella sfera spirituale occorrerà coinvolgere una figura religiosa competente.

E' necessario che l'oncologo, o un componente dell'equipe clinica, sia in possesso dei nominativi delle figure da contattare e a conoscenza delle modalità per garantire che il paziente riceva tempestivamente il servizio necessario.

Interventi farmacologici

La letteratura relativa all'efficacia di psicofarmaci riguarda prevalentemente il trattamento della depressione. Una metanalisi del 2012 [110] prende in esame 4 RCT di diversa durata (da 4 a 12 settimane), volti a valutare l'efficacia di cinque farmaci antidepressivi rispetto a placebo, in termini di riduzione dei sintomi depressivi e miglioramento della qualità di vita. Tutti gli studi erano in doppio cieco. Tutti e 4 gli RCT inclusi nella metanalisi (n. 173 pazienti con terapia farmacologica vs 167 con placebo) hanno valutato l'impatto in termini di riduzione dei sintomi depressivi, rilevando una differenza media standardizzata SMD=0.44 (95% IC 0.19 to 0.69). 2 degli RCT (n. 94 pazienti con terapia farmacologica vs 103 con placebo) hanno anche valutato l'effetto del trattamento sulla qualità di vita, rilevando una differenza media standardizzata SMD=0.13 (95% IC 0.15 to 0.41). Pertanto dai dati disponibili emerge un effetto moderato, e una bassa qualità delle evidenze secondo il metodo GRADE, anche in considerazione del fatto che i trial considerati riguardano solo pazienti con sintomi depressivi di grado elevato.

Recentemente è stata condotta una Cochrane review [106], relativa a 10 RCT (885 pazienti), 7 dei quali hanno contribuito alla metanalisi per l'outcome primario, riduzione dei sintomi depressivi. Relativamente alla risposta al trattamento nella fase acuta (6-12 settimane), non sono state rilevate differenze tra gli antidepressivi e il placebo in termini di sintomi depressivi, misurati sia come outcome continuo (differenza media standardizzata SMD=0.13; 95%IC 1.01 to 0.11, cinque RCT, 266 partecipanti; qualità delle evidenze molto bassa), sia in termini di proporzione di soggetti con depressione al termine dello studio (risk ratio RR=0.82; 95%IC 0.62 to 1.08, cinque RCT, 417 partecipanti; qualità delle evidenze molto bassa). Nessuno dei trial ha riportato dati di follow-up, oltre alle 12 settimane. Gli autori hanno ridotto il livello di qualità delle evidenze poiché gli studi inclusi presentavano un rischio di bias non chiaro o elevato, a causa di inadeguato reporting, imprecisione per la bassa numerosità del campione e ampi intervalli di confidenza, e inconsistenza dovuta a eterogeneità statistica o clinica. Si evidenzia anche che alcuni degli studi considerati sono sponsorizzati dall'industria farmaceutica; in tre di essi, inoltre, il ruolo dello sponsor non è dettagliato, comportando un elevato rischio di bias. Gli autori concludono che in base a questi risultati, derivanti da pochi studi di bassa qualità, non è possibile formulare chiare indicazioni per la pratica.

Recentemente la ricerca sta anche prendendo in considerazione i potenziali benefici di allucinogeni/psichedelici serotonergici, come lo Psilocybin (l'elemento attivo nei funghi allucinogeni) e l'LSD (dietilammide dell'acido lisergico). Alcuni studi, infatti, sembrano indicare effetti positivi di queste sostanze su ansia e depressione per soggetti con tumore in stadio avanzato [116].

4.4 Spunti per ricerche future

A dispetto dell'alta prevalenza di depressione in pazienti con cancro e del suo rilevante impatto, il numero di trial randomizzati che valutano l'efficacia di interventi, sia farmacologici sia non farmacologici, è tuttora veramente basso. Ciò è probabilmente dovuto al fatto che questi studi sono estremamente difficili da condurre, e che i problemi psicologici non sono considerati prioritari né dai medici, né dai pazienti con cancro [106].

Sono pertanto necessari trial randomizzati multicentrici per determinare, in grandi campioni di pazienti con specifici tipi di tumore, benefici ed effetti collaterali di interventi farmacologici, psicologici e combinati [117].

In particolare, relativamente agli interventi psicoterapeutici, la letteratura insiste sulla necessità di attuare ricerca solo su pazienti con maggiore probabilità di trarne beneficio, escludendo quindi quei soggetti che non presentano o che hanno bassi livelli di ansia, distress, o disturbi depressivi al baseline, o che, al contrario, sono già in trattamento per tali problemi, in quanto, in entrambi i casi, ciò produrrebbe una diluizione dell'effetto della psicoterapia. Relativamente alla terapia farmacologica, si rileva la forte necessità di attuare studi indipendenti, di alta qualità, volti a fornire ai clinici informazioni pratiche sull'effectiveness degli antidepressivi, sia rispetto al placebo, sia confrontandoli con altri farmaci. Tali trial dovrebbero valutare anche outcome pragmatici, quali la qualità di vita e gli aspetti sociali. Risulta infine importante attuare ricerca di base per indagare i percorsi patogenetici della depressione in persone malate [106].

5. Rilevare e rispondere ai bisogni psicosociali

Quesito:

Nei pazienti con cancro, la valutazione dei bisogni psicosociali e l'attivazione dei relativi servizi, rispetto alla usual care:

- migliorano la qualità di vita?
- riducono il distress psicologico?
- aumentano la compliance con i trattamenti?

Descrizione delle evidenze:

La valutazione dei bisogni psicosociali è in generale ampiamente raccomandata come un fattore essenziale di una buona presa in carico dei pazienti oncologici. Tuttavia, la letteratura è quanto mai eterogenea e di qualità variabile, le modalità di screening dei bisogni e la tipologia di interventi sono variegata e con pochi studi di efficacia. Infine, ma non da ultimo, tutto è influenzato da aspetti di carattere culturale, nonché dalle caratteristiche dei diversi servizi sanitari e assistenziali.

La Multinational Association of Supportive Care ha pubblicato un position statement, che presenta i problemi e i bisogni psicosociali più comunemente riscontrati tra i pazienti oncologici in tutte le fasi di cura, riassume i recenti sviluppi nell'assistenza psicosociale ed evidenzia le lacune nella conoscenza e nel trasferimento delle conoscenze nella pratica [120]. Lo statement sottolinea che non esiste un modello di valutazione e intervento psicosociale adatto a tutte le circostanze, ma che occorrerà applicare il modello migliore a seconda delle realtà locali, considerando sia gli aspetti culturali, sia le risorse disponibili. Ciò richiede che l'équipe medica e di supportive care sappia non solo identificare i bisogni del singolo paziente, ma anche i servizi forniti dal territorio (community-based approach).

Il Cancer Journey Action Group della Canadian Partnership Against Cancer (CPAC) e la Association of Psychosocial Oncology (CAPO) hanno effettuato una revisione sistematica della letteratura esistente, per formulare raccomandazioni sulla valutazione routinaria dei bisogni psicosociali e di supportive care [4]. Sono state considerate tutte le evidenze disponibili, compresa la letteratura terziaria. Sono stati inclusi 9 linee guida, 3 revisioni sistematiche e 14 studi clinici (di cui 5 RCT e 2 quasi-RCT). E' stato difficile sintetizzare l'efficienza della valutazione dei bisogni di assistenza psicosociale riportata dagli studi randomizzati e quasi-randomizzati, a causa dell'eterogeneità dei disegni di studio, degli outcome di interesse e degli approcci utilizzati per la rilevazione dei bisogni (da interviste semistrutturate a questionari autosomministrati). Complessivamente comunque, i risultati dei lavori analizzati sembrano suggerire che la raccolta routinaria di dati sui bisogni di assistenza psicosociale impatti su vari outcome. In particolare, 5 studi primari hanno indagato l'effetto di fornire all'équipe clinica i dati derivati da questionari: 3 di essi riportano miglioramenti nella comunicazione relativa a questioni concernenti la qualità della vita e uno rileva anche miglioramenti del distress emozionale e della health related QoL nei soggetti che hanno compilato il questionario, rispetto al gruppo di controllo. Relativamente agli strumenti da utilizzare, le 3 revisioni sistematiche e 5 degli studi primari forniscono informazioni sulla qualità psicometrica di 15 misure che possono essere impiegate per una valutazione generale dei bisogni. Gli autori sottolineano che la scelta dello strumento da usare nella pratica deve avvenire considerando anche l'appropriatezza nel contesto locale.

Una revisione narrativa su pazienti onco-ematologici [121] ha riportato evidenze che suggeriscono come lo screening routinario dei bisogni psicologici sia in grado di rilevare il distress, e sia associato a maggiore soddisfazione di pazienti e operatori. La revisione sottolinea la scarsità di studi su interventi (sia farmacologici, sia psicologici) per ridurre il distress, tuttavia è stato dimostrato che un supporto telefonico può ridurre depressione, distress, e sintomatologia di stress post-traumatico. Riguardo i bisogni fisici, la review cita metanalisi di studi randomizzati che hanno dimostrato benefici dell'esercizio fisico su fatigue, funzionamento cognitivo ed emotivo e qualità della vita in pazienti sottoposti a trapianto di cellule ematopoietiche. Infine, relativamente ai bisogni informativi si evidenzia la disponibilità di nuovi mezzi informatici via web.

Per rispondere in maniera mirata ai bisogni dei pazienti, è utile la revisione sistematica di Wang et al [122] pubblicata nel 2018, che include 50 studi, 43 quantitativi e 7 qualitativi, la cui qualità è stata giudicata complessivamente buona. Per i soggetti con cancro avanzato vengono identificate 12 aree di bisogno: fisico, ADL, psicologico, sanitario e informazione, cura e sostegno, sociale, comunicazione, economico/lavorativo, spirituale, autonomia, sessualità e bisogni nutrizionali. I principali item di queste aree erano supporto emozionale (10.1-84.4%), fatigue (18-76.3%), e "essere informato circa i benefici e gli effetti collaterali dei trattamenti" (4-66.7%). I fattori maggiormente associati ai bisogni non soddisfatti dei pazienti erano la presenza di sintomi fisici e di ansia, e la qualità di vita. E' da sottolineare anche per questa revisione la eterogeneità dei contesti culturali e assistenziali, nonché l'uso di molteplici strumenti di valutazione, che ne limitano la generalizzabilità.

Qualità Globale delle evidenze	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
Moderata	Tutti i pazienti dovrebbero essere sottoposti a screening per i bisogni sociali alla visita iniziale, a intervalli appropriati e quando si modificano le condizioni cliniche [4].	Positiva forte
Bassa	Dovrebbe essere garantito il coinvolgimento dei servizi sociali e della rete delle associazioni di volontariato presenti sul territorio (community-based approach) [120]	Positiva forte

5.1 Dati epidemiologici

E' ampiamente riconosciuto che i bisogni dei pazienti oncologici non siano solo limitati ai trattamenti, ma si estendano alla sfera psicosociale; tuttavia la definizione di cosa siano i bisogni psicosociali non è facile e immediata, essendo influenzata anche da aspetti culturali, assistenziali e sociali, e la loro prevalenza e distribuzione non sono ancora ben comprese. Come sottolinea il report dell'Institute of Health Research della Lancaster University [118], i bisogni psicosociali non sono la stessa cosa dei livelli di distress emozionale e psicologico, i quali invece riflettono il grado in cui i bisogni sono stati affrontati e risolti. Essi possono, pertanto, riguardare qualsiasi aspetto della qualità della vita e delle relazioni sociali che il paziente considera importante o fondamentale per la sua capacità psicoemotiva di convivere con la malattia. Il lavoro della Lancaster University [118] classifica i bisogni psicosociali in sette ampie categorie: connessi all'interazione con gli operatori sanitari; informativi; relativi a reti di supporto; concernenti il proprio senso di identità; spirituali ed emozionali; di natura pratica; relativi alla cura dei minori.

In Italia, è stato predisposto un questionario denominato NEQ (Needs Evaluation Questionnaire) [119], contenente 25 item che consentono di raccogliere i principali bisogni connessi allo stato di salute e, almeno potenzialmente, gestibili. Le aree identificate concernono i bisogni di informazione, comunicazione e relazione con l'équipe curante; le necessità di assistenza sanitaria per i sintomi fisici o le difficoltà funzionali; la richiesta della presenza di altri operatori dell'Istituzione (assistente sociale, psicologo, assistente spirituale); le necessità economiche e di accogliimento alberghiero; e infine i bisogni nella sfera psicologica individuale, familiare e sociale. Lo strumento è stato utilizzato nell'ambito dei due progetti HuCare [16-18], dove è stato rilevato che l'88% dei 762 pazienti aveva almeno un bisogno psicosociale al momento dell'arruolamento [18].

5.2 Problema assistenziale

Bisogni di diversa natura, di tipo organizzativo, di supporto spirituale, economico, lavorativo, psicologico, ecc. complicano notevolmente la situazione del malato e della sua famiglia. È pertanto molto importante sviluppare e implementare un approccio integrato tra bisogni strettamente clinico/tecnico e bisogni in area psico-sociale. In un percorso di cura l'attenzione a questi bisogni non dovrebbe essere classificata con un ordine di priorità o livelli di attenzione differenti. La pratica e l'esperienza dimostrano che massima attenzione e sensibilità, insieme a ricerca su questo tema e formazione specifica, sono necessarie per permettere al paziente – e anche a coloro che di lui si prendono cura – di trovare un corretto equilibrio nel proprio percorso assistenziale. Nel rilevare e rispondere a questi bisogni è necessario porre particolare attenzione ai gruppi più svantaggiati della popolazione, quali ad esempio persone con livelli socio-economici più bassi, anziani o persone sole, gruppi etnici nei quali i bisogni, soprattutto quelli pratici e legati all'informazione, possono accentuarsi e portare ad un decadimento della qualità della vita e della cura.

Anche subito dopo la diagnosi, la priorità viene data agli aspetti medico-tecnici, mentre risvolti psicologici e sociali vengono passati in seconda linea. Tuttavia sempre più spesso il paziente è considerato - o dovrebbe essere considerato - un tutt'uno con la propria storia clinica e personale. Benché la discussione sia aperta, ancora molti sono gli aspetti di insoddisfazione e miglioramento; interessanti a questo proposito sono le storie raccontate tramite i social network.

Va infine sottolineata l'importanza che questo tema sia affrontato in modo multidisciplinare, investendo a tutti gli effetti coloro che sono coinvolti nel percorso di cura. Tra questi, non solo pazienti e loro rappresentanze, ma anche la cittadinanza in generale, perché questi aspetti devono essere fonte di un dibattito che deve coinvolgere l'intera comunità.

Utile riferimento può essere l'esperienza della Multinational Association of Supportive Care, che ha pubblicato un *position statement* che presenta i problemi e i bisogni psicosociali più comunemente riscontrati tra i pazienti oncologici in tutte le fasi di cura, riassume i recenti sviluppi nell'assistenza psicosociale ed evidenzia le lacune nella conoscenza e nel trasferimento delle conoscenze nella pratica [120]. Lo *statement* sottolinea che le evidenze empiriche dimostrano come il tumore influenzi tutti gli aspetti della vita del paziente e sia una "malattia dell'intera famiglia". Di conseguenza, gli aspetti medici e psicosociali sono indissolubilmente legati in tutte le fasi dell'assistenza. Afferma, inoltre, che non esiste un modello di valutazione e intervento psicosociale adatto a tutte le circostanze, ma che occorrerà applicare il modello migliore a seconda delle realtà locali, considerando sia gli aspetti culturali, sia le risorse disponibili. Ciò richiede che l'equipe medica e di supportive care sappia non solo identificare i bisogni del singolo paziente, ma anche i servizi forniti dal territorio (community-based approach).

5.3 Interventi Raccomandati

La valutazione dei bisogni psicosociali è in generale ampiamente raccomandata quale componente chiave della presa in carico oncologica, tuttavia esistono evidenze limitate su quale sia l'approccio ottimale per effettuarla. Per colmare questo gap, il Cancer Journey Action Group della Canadian Partnership Against Cancer (CPAC) e la Association of Psychosocial Oncology (CAPO) hanno effettuato una revisione sistematica della letteratura esistente, per formulare raccomandazioni sulla valutazione routinaria dei bisogni psicosociali e di supportive care [4]. La review ha preso in considerazione tutte le evidenze disponibili, compresa la letteratura terziaria. Sono stati inclusi 9 linee guida, 3 revisioni sistematiche e 14 studi clinici (di cui 5 RCT e 2 quasi-RCT). È stato difficile sintetizzare l'efficienza della valutazione dei bisogni di assistenza psicosociale riportata dagli studi randomizzati e quasi-randomizzati, a causa dell'eterogeneità dei disegni di studio, degli outcome di interesse e degli approcci utilizzati per la rilevazione dei bisogni (da interviste semistrutturate a questionari autosomministrati). Complessivamente comunque, i risultati dei lavori analizzati sembrano suggerire che la raccolta routinaria di dati sui bisogni di assistenza psicosociale impatti su vari outcome. In particolare, 5 studi primari hanno indagato l'effetto di fornire all'equipe clinica dati derivati da questionari: 3 di essi riportano miglioramenti nella comunicazione relativa a questioni concernenti la qualità della vita, e uno rileva anche miglioramenti del distress emozionale e della Health Related QoL nei soggetti che hanno compilato il questionario, rispetto al gruppo di controllo. Relativamente agli strumenti da utilizzare, le 3 revisioni sistematiche e 5 degli studi primari forniscono informazioni sulla qualità psicométrica di 15 misure che possono essere impiegate per una valutazione generale dei bisogni. Gli autori sottolineano che la scelta dello strumento da usare nella pratica deve avvenire considerando anche l'appropriatezza nel contesto locale.

L'interpretazione dei dati della review di Howell et al [4] da parte di clinici esperti, metodologi e revisori esterni, ha portato alla formulazione di 12 raccomandazioni sul processo e sulle caratteristiche della valutazione dei bisogni psicosociali in oncologia, sintetizzate nel box seguente.

BOX 2 - VALUTAZIONE DEI BISOGNI DI ASSISTENZA PSICOSOCIALE NEGLI ADULTI: RACCOMANDAZIONI ESSENZIALI (tradotto e adattato da HOWELL 2012) [4]

DOMINI: la valutazione routinaria, sistematica, e standardizzata dei bisogni di assistenza psicosociale comuni alle diverse popolazioni di pazienti oncologici è un primo step cruciale per l'erogazione di appropriati e rilevanti interventi/servizi psicosociali e di supportive care. Questa dovrebbe riguardare i seguenti domini: fisico, informativo, emozionale, psicologico, sociale, spirituale e pratico.

SCREENING: è necessario eseguire lo screening come "indicatore di allarme" di bisogni psicosociali che dovrebbero essere soggetti a ulteriore valutazione più approfondita e mirata, per assicurare che vengano forniti interventi appropriati e rilevanti a seconda dei problemi specifici dell'individuo e della famiglia.

TEMPISTICA: lo screening e la valutazione devono essere attuati in momenti critici del percorso di cura, come: diagnosi, inizio del trattamento, in caso di recidive o progressione della malattia, fase terminale. La valutazione dei bisogni psicosociali dovrebbe essere integrata alle valutazioni comunemente eseguite sui pazienti (stadiazione, controlli periodici, ecc.), affinché si tenga conto anche dei problemi propri di una determinata tipologia di tumore, delle modalità di trattamento in corso e della fase di cura.

PROCESSO TERAPEUTICO: la valutazione può essere effettuata su dati desunti da questionari self-report e/o interviste e si basa su una comunicazione efficace quale parte della relazione terapeutica tra il paziente e il clinico. La valutazione deve essere seguita da interventi basati sull'evidenza e mirati al bisogno identificato, per migliorare gli outcome dei pazienti. È raccomandata la collaborazione multidisciplinare per assicurare interventi mirati, facilitando, ove necessario, l'invio agli specialisti o ai servizi appropriati.

STRUMENTI: gli strumenti per lo screening dovrebbero:

- essere brevi, per ridurre il carico del paziente e facilitarne l'utilizzo nella pratica
- coprire tutti i domini dei bisogni psicosociali
- possedere adeguate sensibilità e specificità
- avere cut-off definiti per la rapida identificazione dei pazienti ad alto rischio.

Potrebbero essere inizialmente utilizzate delle checklist di problemi e preoccupazioni, usando, ove esistono, strumenti validi ed affidabili. Le checklist dovrebbero essere considerate solo come "indicatori" di un bisogno o di una preoccupazione e dovrebbero dare il via a un dialogo terapeutico tra il paziente e il clinico per approfondimenti.

FORMAZIONE: è essenziale che tutti i membri dell'equipe sanitaria effettuino formazione continua al fine di assicurare le competenze necessarie a rispondere adeguatamente in caso di "indicatori di allarme".

Una revisione narrativa su pazienti onco-ematologici [121] ha riportato evidenze che suggeriscono come lo screening routinario dei bisogni psicologici sia in grado di rilevare il distress, e sia associato a maggiore soddisfazione di pazienti ed operatori. La revisione sottolinea la scarsità di studi su interventi (sia farmacologici, sia psicologici) per ridurre il distress, tuttavia è stato dimostrato che un supporto telefonico può ridurre depressione, distress, e sintomatologia di stress post-traumatico. Riguardo i bisogni fisici, la review cita metanalisi di studi randomizzati che hanno dimostrato benefici dell'esercizio fisico su fatigue, funzionamento cognitivo ed emotivo e qualità della vita in pazienti sottoposti a trapianto di cellule ematopoietiche. Infine, relativamente ai bisogni informativi si evidenzia la disponibilità di nuovi mezzi informatici via web.

Per rispondere in maniera mirata ai bisogni dei pazienti, è utile la revisione sistematica di Wang et al [122] pubblicata nel 2018, che include 50 studi, 43 quantitativi e 7 qualitativi, la cui qualità è stata giudicata complessivamente buona. Per i soggetti con cancro avanzato vengono identificate 12 aree di bisogno: fisico, ADL, psicologico, sanitario e informazione, cura e sostegno, sociale, comunicazione, economico/lavorativo, spirituale, autonomia, sessualità e bisogni nutrizionali. I principali item di queste aree erano supporto emozionale (10.1–84.4%), fatigue (18–76.3%), e "essere informato circa i benefici e gli effetti collaterali dei trattamenti" (4–66.7%). I fattori maggiormente associati ai bisogni non soddisfatti dei pazienti erano la presenza di sintomi fisici e di ansia, e la qualità di vita. È da sottolineare anche per questa revisione la eterogeneità dei contesti culturali e assistenziali, nonché l'uso di molteplici strumenti di valutazione, che ne limitano la generalizzabilità.

5.4 Spunti per ricerche future

La ricerca futura dovrà determinare l'impatto della valutazione routinaria dei bisogni psicosociali, prestando particolare attenzione alla scelta di outcome appropriati con un legame causale all'intervento e ai processi assistenziali che influenzano gli outcome misurati. Servono inoltre studi atti a identificare le caratteristiche specifiche che influenzano l'efficienza (es. metodo di valutazione, tempistica, frequenza, responsabilità della valutazione). Sarebbe inoltre importante identificare dei

“bisogni sentinella”, la cui rilevazione e risoluzione produrrebbero i maggiori benefici. Rimane aperto da un punto di vista metodologico anche la messa a punto di strumenti di rilevazione validati e riproducibili.

Relativamente agli interventi psicosociali, è necessario attuare studi clinici di buona qualità, che dimostrino l'efficacia su outcome clinici dell'uso di servizi strutturati che affrontano i problemi psicosociali dei pazienti e dei loro caregiver e di interventi di carattere solidale, come quelli forniti dalle associazioni di pazienti che hanno negli anni sviluppato una vasta gamma di attività di sostegno psicosociale, a volte disponibili senza alcun costo per i pazienti.

6. Eliminare le emergenti disparità nell'accesso alle cure

Quesito:

Nei pazienti con cancro di lingua e cultura diversa, la presenza di mediatori culturali, rispetto alla usual care

- migliora la comunicazione tra equipe curante e pazienti?
- migliora la conoscenza su malattia e trattamenti?
- aumenta la compliance con i trattamenti?
- aumenta la soddisfazione percepita?
- riduce il distress psicologico?

Descrizione delle evidenze:

La competenza culturale è l'insieme delle conoscenze e competenze pratiche necessarie per affrontare correttamente i malati e le loro famiglie appartenenti a culture diverse da quella dominante nel paese. Il modo più efficace per ottenere una buona comunicazione è prima di tutto esplorare e riconoscere il retroterra culturale del paziente e dei suoi familiari. A tale proposito, Kagawa-Singer et al [130] denunciano l'inadeguatezza delle classificazioni etniche/raziali dei pazienti, che non permettono di tenere conto delle caratteristiche individuali. Ad esempio, il grado di adattamento alla cultura ospite può variare notevolmente, in base all'età, istruzione, stato economico, luogo di nascita, ecc., come anche l'adesione alla cultura di origine. Inoltre, possono anche sussistere conflitti tra i componenti della famiglia circa l'atteggiamento verso la malattia. Per questi motivi, occorre che lo specialista acquisisca una conoscenza del contesto sociostorico culturale in cui vive il paziente, fin dalla prima visita medica, eventualmente con l'ausilio dell'utilizzo dei 7 livelli di valutazione culturale [130].

La presenza di barriere linguistiche, un altro importante motivo di difficoltà nella comunicazione, è affrontata con l'impiego di professionisti interpreti, tuttavia la letteratura sottolinea le molteplici difficoltà che caratterizzano il lavoro degli interpreti in questo ambito. Una survey condotta su 30 interpreti con esperienza in ambito oncologico [137] riporta tre dilemmi principali: 1) tradurre letteralmente vs assicurare la comprensione; 2) limitarsi a tradurre vs advocacy e sensibilità culturale; 3) mantenere la distanza professionale vs fornire sostegno. Per far fronte a questi problemi, si raccomanda l'utilizzo di mediatori culturali, che abbiano anche una "competenza culturale", possibilmente una conoscenza adeguata della terminologia medica ed una preparazione psicologica a gestire situazioni emotivamente molto complesse come la comunicazione di "cattive notizie". Negli ultimi anni sono stati pubblicati diversi studi e revisioni a conferma della necessità di utilizzare interpreti professionisti e viene enfatizzata l'importanza di una loro adeguata formazione in "competenza culturale". Inoltre si sottolinea la necessità che gli interpreti vengano coinvolti in premeeting con i curanti, per determinare terminologia e temi nella discussione con i pazienti [139-143]. Viene anche segnalata la necessità di sensibilizzare tutti gli operatori sanitari sulla importanza di coinvolgere interpreti professionali nella cura di pazienti di altre culture e di istruirli al meglio su come utilizzare questa risorsa [131]. Infatti è dimostrato che ancora troppo bassa la percentuale di coinvolgimento di interpreti professionali da parte dei medici e che, comunque, non sempre questo servizio è disponibile [144].

The Culturally and Linguistically Appropriate Service Standards sconsiglia l'uso di familiari o amici come interpreti e vieta l'uso di minori per tale attività [142].

L'acquisizione di competenze culturali è fondamentale per stabilire fiducia e quell'alleanza terapeutica necessaria ad una buona cura del paziente oncologico [130-134]. Una recente revisione Cochrane [147] ha valutato gli effetti di interventi di educazione sulla competenza culturale per professionisti sanitari, considerando outcome dei pazienti, dei professionisti sanitari e dell'organizzazione. Sono stati considerati RCT e trial controllati. La revisione ha incluso 5 RCT coinvolgenti 337 professionisti sanitari e 8400 pazienti; almeno 3463 di essi (41%) provenivano da diversi background culturali o linguistici. In tutti i trial, gli effetti dell'intervento sono stati confrontati con l'assenza dell'intervento. 3 studi sono stati condotti negli USA, 1 in Canada e 1 nei Paesi Bassi. Non è stato possibile effettuare la metanalisi e la qualità delle evidenze è stata valutata bassa. Per quanto riguarda gli outcome dei pazienti, uno dei trial americani riporta che l'intervento ha significativamente migliorato i comportamenti sanitari rispetto ai controlli (rischio relativo (RR) 1.53, 95% CI 1.03-2.27. Nello studio olandese, inoltre, si è osservato un miglioramento del coinvolgimento di pazienti definiti "non occidentali" seguiti da medici occidentali, in termini di comprensione reciproca (SMD 0.21, 95% CI 0.00-0.42. Non si sono riscontrate invece differenze negli outcome di trattamento. Infine, nessuno dei 5 trial ha esaminato l'effetto del training sulle organizzazioni sanitarie e sull'accesso alle cure. Gli autori ribadiscono che non è possibile trarre conclusioni definitive a causa della bassa qualità delle evidenze, e sottolineano la necessità di ulteriore ricerca. Evidenziano tuttavia che la review ha comunque mostrato risultati positivi del training in materia di competenza culturale, soprattutto per favorire il coinvolgimento dei pazienti stranieri.

La letteratura recente sta anche sviluppando un interesse verso i mezzi informatici e strumenti tecnologici come veicolo per favorire la competenza culturale e agevolare l'accesso alle cure. Nel 2019, in Australia, Kaur et al [148] hanno valutato la fattibilità di un programma di training comunicativo online mirato a migliorare le competenze culturali degli infermieri operanti in oncologia. L'intervento forniva esempi di strategie comunicative nella forma di video basati su vignette, sviluppati da professionisti del settore coinvolgendo un team multidisciplinare. 53 infermieri hanno completato questionari al basale, e dopo 2 settimane e 3 mesi dall'accesso al sito. Oltre il 90% dei partecipanti ha giudicato l'intervento chiaro, informativo, rilevante e utile, l'87% ha dichiarato un miglioramento nel grado di confidenza nel comunicare con pazienti tramite un interprete, e il 93% ha ritenuto che le competenze acquisite sarebbero state utili per fornire una migliore assistenza. I partecipanti, inoltre, hanno riportato miglioramenti significativi nella pratica nelle interazioni con persone con scarsa padronanza della lingua inglese, a 2 settimane e 3 mesi dal primo accesso al sito ($X^2 = 13.66$, $P < 0.001$). Gli autori concludono che occorrerà testare l'utilità di questo programma di training online per il miglioramento dell'assistenza.

Sono state inoltre prodotte linee guida da parte delle maggiori associazioni mediche, che sottolineano l'importanza di acquisire competenza culturale sia a livello di sistema sanitario, sia a livello individuale [149].

Recentemente l'ASCO ha approvato "ASCO strategic Plan to increase Racial and Ethnic Diversity in the Oncology Workforce" [134]. Questo progetto è stato disegnato con l'obiettivo di ridurre la disparità nella qualità delle cure in oncologia per persone di differente ceppo linguistico, cultura ed etnia rispetto a quella predominante, individuando come massimo strumento efficace l'incrementare la formazione di oncologi ed altri professionisti della salute dediti alla cura del cancro provenienti dalle minoranze etniche. L'obiettivo è di avere una popolazione di professionisti che rifletta maggiormente il quadro demografico degli Stati Uniti.

Qualità Globale delle evidenze	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
Bassa	La storia culturale del paziente dovrebbe essere ricostruita e l'equipe sanitaria dovrebbe adattare la comunicazione verbale e non verbale alle differenti sensibilità culturali [130].	Positiva forte
Bassa	Gli studenti e i professionisti sanitari dovrebbero partecipare a programmi e training di educazione alla competenza culturale [147].	Positiva forte
Moderata	Nei casi in cui è necessario, si raccomanda di non limitarsi a chiedere la presenza di un interprete ma di attivare la consulenza di un mediatore culturale in campo medico [137]	Positiva forte

6.1 Dati Epidemiologici

Secondo i più recenti dati ISTAT, al 31 dicembre 2018 i cittadini stranieri iscritti in anagrafe erano 5.255.503; rispetto al 2017 sono aumentati di 111 mila (+2,2%) arrivando a costituire l'8,7% del totale della popolazione residente [123]. Si rileva inoltre che due terzi sono immigrati per motivi di lavoro e che le condizioni economiche delle famiglie straniere sono in generale peggiori di quelle delle famiglie italiane. Quasi la metà (49,1%) delle famiglie composte da soli stranieri è a rischio povertà. Secondo il censimento ISTAT del 2011 [124], nell'ultimo decennio la popolazione straniera abitualmente dimorante in Italia è quasi triplicata, passando da poco più di 1.300.000 a circa 3.770.000. A questi va aggiunta una quota di immigrati clandestini, per sua natura non stimabile. L'Italia sta dunque diventando sempre di più un paese multi-etnico e multiculturale (con il termine "multiculturalismo" possiamo indicare la coabitazione tra diversi gruppi linguistici, culturali, religiosi che vivono nel medesimo spazio territoriale) con la coesistenza di diversi sistemi valoriali.

Data la rilevanza del problema, la letteratura fa sempre più riferimento ai determinanti sociali della salute (*Social Determinants of Health*) [125, 126] in cui la valutazione culturale è inserita nell'analisi più ampia del contesto sociale, ambientale ed economico in grado di influire sullo status di salute e accesso alle cure.

Questo capitolo tratterà delle disparità emergenti nell'accesso alle cure con particolare riferimento alle popolazioni immigrate. Sono esclusi altri gruppi - anziani, analfabeti di ritorno, soggetti in particolari condizioni socio-economiche - che pur avendo limitato accesso alle cure non rientrano in questa trattazione.

6.2 Problema Assistenziale

Nelle società multi-etniche sono sempre più numerosi gli incontri cross-culturali nei quali i pazienti ed i loro familiari e gli operatori sanitari non condividono gli stessi valori, le stesse norme e le stesse modalità di percepire ed affrontare la malattia oncologica e i trattamenti standard o sperimentali. Ad esempio, secondo una revisione critica della letteratura, nei paesi meno sviluppati soltanto il 30% delle persone malate di tumore - rispetto a più del 90 per cento di quelle nelle nazioni industrializzate - si aspetta veridicità e vuole partecipare al processo decisionale [127]. La consapevolezza dei pazienti sulla gravità e curabilità del proprio tumore è ancora bassa in molti Paesi, comprese alcune zone dell'Italia. In molte culture, ad esempio, dire la verità al paziente non è auspicabile e spesso l'informazione viene data unicamente ai familiari, ai quali è affidata anche ogni decisione sulle cure oncologiche e palliative e sulle difficili problematiche di fine vita. Inoltre, l'impiego di professionisti interpreti, che aiuta a superare le barriere linguistiche, spesso non è ben accettato dai pazienti e familiari di diverse culture, perché può violare determinate norme culturali legate al genere o al mantenimento della privacy [128]. Di conseguenza, la comunicazione tra pazienti e oncologi è spesso impedita da barriere linguistiche e culturali che generano mancanza di fiducia reciproca e incomprensioni o fraintendimenti. Questi, a loro volta, possono esitare in veri conflitti sul piano etico e possono creare difficoltà nel raggiungere scopi terapeutici condivisi tra operatori e pazienti/familiari.

Gli oncologi italiani oggi sono pertanto chiamati a possedere competenze allargate anche nel campo psicologico e culturale, che permettano loro di svolgere un'attività rispettosa dei diversi valori individuali e delle diverse norme e consuetudini culturali.

6.3 Interventi Raccomandati

La competenza culturale è l'insieme delle conoscenze e competenze pratiche necessarie per affrontare correttamente i malati oncologici e le loro famiglie appartenenti a culture diverse da quella dominante nel paese [129]. Una insufficiente comprensione del ruolo della cultura in medicina è particolarmente grave nel campo della oncologia, dove alla sofferenza fisica e psichica si aggiungono disagio sociale e spesso implicazioni metaforiche e stigmatizzazione sociale [128]. L'acquisizione di competenza culturale, e quindi di un'adeguata capacità di comunicazione con persone di differenti culture da parte degli specialisti oncologi, è fondamentale per stabilire fiducia e quell'alleanza terapeutica necessaria ad una buona cura del paziente oncologico [130-134]. Lo scopo di una buona comunicazione è di negoziare con il paziente un obiettivo terapeutico e di cura il più possibile condiviso. E il modo più efficace per ottenere una buona comunicazione è prima di tutto esplorare e riconoscere il retroterra culturale del personale sanitario (in cui dobbiamo distinguere una cultura personale e professionale) e del paziente e dei suoi familiari.

In particolare, relativamente al paziente, Kagawa-Singer et al [130] denunciano l'inadeguatezza delle classificazioni etniche/razziali dei pazienti, che non permettono di tenere conto delle caratteristiche individuali. Ad esempio, il grado di adattamento alla cultura ospite può variare notevolmente, in base all'età, istruzione, stato economico, luogo di nascita, ecc., come anche l'adesione alla cultura di origine [135]. Inoltre, possono anche sussistere conflitti tra i componenti della famiglia circa l'atteggiamento verso la malattia. Per questi motivi, occorre che il professionista acquisisca una conoscenza del contesto sociostorico culturale in cui vivono il paziente e la famiglia e che condiziona la loro visione della malattia tumorale e le conseguenze per la loro vita. Questo dovrebbe essere effettuato dallo specialista sin dalla prima visita medica, eventualmente con l'ausilio dell'utilizzo dei 7 livelli di valutazione culturale [130]. Le conoscenze culturali acquisite contribuiranno ad ottenere una maggiore consapevolezza verso il contesto culturale e sociale del paziente e della famiglia, e aiuteranno anche ad adattare lo stile di comunicazione verbale, ma anche non verbale, a questo contesto [130, 136].

La presenza di barriere linguistiche, un altro importante motivo di difficoltà nella comunicazione, è affrontata con l'impiego di professionisti interpreti, tuttavia ciò spesso può violare determinate norme culturali legate al genere o al mantenimento della privacy [128]. Occorre inoltre sottolineare le molteplici difficoltà che caratterizzano il lavoro degli interpreti in questo ambito, evidenziate da una survey condotta su 30 interpreti con esperienza in ambito oncologico [137]. In particolare, vengono riportati tre dilemmi:

1. Tradurre letteralmente vs assicurare la comprensione. Se il paziente ha una bassa health literacy, o se non conosce il funzionamento del sistema sanitario del Paese in cui si trova, una traduzione accurata può non essere sufficiente a garantire la comprensione. Alcuni interpreti hanno pertanto affermato di aver deciso autonomamente di parafrasare quanto detto dal medico, per aiutare il paziente a comprendere.
2. Limitarsi a tradurre vs advocacy e sensibilità culturale. In alcune culture, il paziente tende ad accettare tutto quello che il medico dice e a non porre quesiti. In questi casi, alcuni interpreti hanno dichiarato di averli incoraggiati a fare domande. Inoltre, a volte l'interprete è portato a modificare la terminologia per tutelare il paziente (ad esempio omettendo la parola "cancro").
3. Mantenere la distanza professionale vs fornire sostegno. L'etica dell'interprete impone l'imparzialità e la distanza professionale. Tuttavia, l'interprete ha l'opportunità di fornire sostegno al malato, che appartiene alla sua stessa cultura. Alcuni tra gli intervistati hanno affermato che per loro è impossibile non farsi coinvolgere dalla storia del paziente e dalle emozioni che suscita, violando pertanto le regole di comportamento della professione.

Le difficoltà sopradescritte sono rilevate da interpreti in diversi ambiti della medicina, ma sono particolarmente evidenti in oncologia, a causa della complessità delle informazioni e delle opzioni terapeutiche disponibili, dello stigma culturale connesso alla malattia e della frequente necessità di affrontare cattive notizie [137]. Per far fronte a questi problemi, si raccomanda l'utilizzo di mediatori culturali, che non siano solo capaci di superare le barriere linguistiche in senso tecnico professionale, ma che abbiano anche una "competenza culturale", possibilmente una conoscenza adeguata della terminologia medica ed una preparazione psicologica a gestire situazioni emotivamente molto complesse come la comunicazione di "cattive notizie" [137, 138].

Negli ultimi anni sono stati pubblicati diversi studi e revisioni a conferma della necessità di utilizzare interpreti professionisti e viene enfatizzata l'importanza di una loro adeguata formazione in "competenza culturale". Inoltre si sottolinea la necessità che gli interpreti vengano coinvolti in pre-meeting con i curanti, per determinare terminologia e temi nella discussione con i pazienti [139-143]. Viene anche segnalata la necessità di sensibilizzare tutti gli operatori sanitari sulla importanza di coinvolgere interpreti professionali nella cura di pazienti di altre culture e di istruirli al meglio su come utilizzare questa risorsa [131]. Infatti è dimostrato che ancora troppo bassa la percentuale di coinvolgimento di interpreti professionali da parte dei medici e che, comunque, non sempre questo servizio è disponibile [144].

The Culturally and Linguistically Appropriate Service Standards sconsiglia l'uso di familiari o amici come Interpreti e vieta l'uso di minori per Tale Attività [142].

Un sistema sanitario culturalmente competente alla diversità si basa sul principio dell'universale diritto umano ad avere accesso a cure sanitarie che rispondano alle esigenze di ognuno. Difatti per essere culturalmente competente un sistema sanitario deve:

- riconoscere i benefici che la diversità porta alla società
- intraprendere un percorso di consapevolezza, conoscenza e abilità in competenza culturale
- avere consapevolezza delle dinamiche (problematiche) che si realizzano nell'incontro tra culture
- istituzionalizzare la competenza culturale

- modificare l'erogazione di servizi al fine di riflettere la conoscenza della diversità fra e nelle culture [145].

Una Commissione Statunitense ha riunito diversi gruppi, tra cui l'American Medical Association, per promuovere l'assistenza alle minoranze etniche e razziali, superando barriere linguistiche e culturali attraverso: 1) l'attenzione verso le disparità, 2) la diversificazione culturale della forza lavoro in campo sanitario e 3) la formazione specifica in competenza culturale di tutti gli operatori [146].

Relativamente in particolare alla formazione, una revisione Cochrane [147] ha valutato gli effetti di interventi di educazione sulla competenza culturale per professionisti sanitari, considerando outcome dei pazienti, dei professionisti sanitari e dell'organizzazione. Sono stati considerati RCT e trial controllati. La revisione ha incluso 5 RCT coinvolgenti 337 professionisti sanitari e 8400 pazienti; almeno 3463 di essi (41%) provenivano da diversi background culturali o linguistici. In tutti i trial, gli effetti dell'intervento sono stati confrontati con l'assenza dell'intervento. 3 studi sono stati condotti negli USA, 1 in Canada e 1 nei Paesi Bassi. Non è stato possibile effettuare la metanalisi e la qualità delle evidenze è stata valutata bassa. Per quanto riguarda gli outcome dei pazienti, uno dei trial americani riporta che l'intervento ha significativamente migliorato i comportamenti sanitari rispetto ai controlli (rischio relativo (RR) 1.53, 95% CI 1.03-2.27. Nello studio olandese, inoltre, si è osservato un miglioramento del coinvolgimento di pazienti definiti "non occidentali" seguiti da medici occidentali, in termini di comprensione reciproca (SMD 0.21, 95% CI 0.00-0.42. Non si sono riscontrate invece differenze negli outcome di trattamento. Infine, nessuno dei 5 trial ha esaminato l'effetto del training sulle organizzazioni sanitarie e sull'accesso alle cure. Gli autori ribadiscono che non è possibile trarre conclusioni definitive a causa della bassa qualità delle evidenze, e sottolineano la necessità di ulteriore ricerca. Evidenziano tuttavia che la review ha comunque mostrato risultati positivi del training in materia di competenza culturale, soprattutto per favorire il coinvolgimento dei pazienti stranieri.

Negli ultimi anni, l'utilizzo di mezzi informatici e strumenti del web è stato considerato tra le possibili metodologie per favorire la competenza culturale. Nel 2019, in Australia, Kaur et al [148] hanno valutato la fattibilità di un programma di training comunicativo online mirato a migliorare le competenze culturali degli infermieri operanti in oncologia. L'intervento forniva esempi di strategie comunicative nella forma di video basati su vignette, sviluppati da professionisti del settore coinvolgendo un team multidisciplinare. 53 infermieri hanno completato questionari al basale, e dopo 2 settimane e 3 mesi dall'accesso al sito. Oltre il 90% dei partecipanti ha giudicato l'intervento chiaro, informativo, rilevante e utile, l'87% ha dichiarato un miglioramento nel grado di confidenza nel comunicare con pazienti tramite un interprete, e il 93% ha ritenuto che le competenze acquisite sarebbero state utili per fornire una migliore assistenza. I partecipanti, inoltre, hanno riportato miglioramenti significativi nella pratica nelle interazioni con persone con scarsa padronanza della lingua inglese, a 2 settimane e 3 mesi dal primo accesso al sito ($X^2 = 13.66$, $P < 0.001$). Gli autori concludono che occorrerà testare l'utilità di questo programma di training online per il miglioramento dell'assistenza.

Sono state prodotte linee guida per l'acquisizione di competenza culturale, sia a livello di sistema sanitario, sia a livello individuale, da parte delle maggiori associazioni mediche [149] e di specialità compresa l'oncologia [150]. Il National Health and Medical Research Council australiano, nella sua guida alla competenza culturale in sanità [151], riconosce 4 dimensioni d'intervento per migliorare la competenza culturale in campo sanitario: sistematica o di sistema, organizzativa, professionale, individuale. Per interventi di sistema si intendono efficaci politiche e procedure, meccanismi di monitoraggio e risorse sufficienti a favorire comportamenti e pratiche culturalmente competenti a tutti i livelli con il coinvolgimento attivo delle comunità culturalmente diverse. Per dimensione organizzativa si intende il porre in essere le risorse e le capacità necessarie per rispondere alle necessità degli utenti di comunità culturalmente diverse. Una cultura competente si crea quando la competenza culturale viene considerata quale "core business" del sistema sanitario e quindi adeguatamente supportata.

A livello professionale la competenza culturale è identificata come componente fondamentale per la crescita professionale e formativo-educativa [152]. Vi è anche l'impegno a definire standard di competenza culturale che guidino la vita professionale degli individui [145, 146, 149].

Recentemente l'ASCO ha approvato "ASCO strategic Plan to increase Racial and Ethnic Diversity in the Oncology Workforce" [134]. Questo progetto è stato disegnato con l'obiettivo di ridurre la disparità nella qualità delle cure in oncologia a persone di differente ceppo linguistico, cultura ed etnia rispetto a quella predominante, individuando come massimo strumento efficace l'incrementare la formazione di oncologi ed altri professionisti della salute dediti alla cura del cancro provenienti dalle minoranze etniche. L'obiettivo è di avere al fine una popolazione di professionisti che rifletta maggiormente il quadro demografico degli Stati Uniti.

A livello individuale, conoscenze, comportamenti, atteggiamenti che consentano di realizzare un comportamento culturalmente competente devono essere facilitati da un sistema sanitario e da una organizzazione supportiva.

La competenza culturale è consolidata da: conoscenza, condivisione, capacità di azione.

Il sistema supporta l'organizzazione, l'organizzazione e la componente professionale supportano l'individuo.

6.4 Spunti per ricerche future

Risulta importante definire meglio la cultura, tenendo conto della sua natura olistica e contestuale, per permettere agli oncologi di stabilire con i loro pazienti di diversi background culturali relazioni terapeutiche basate sulla fiducia. Inoltre occorre approfondire la comprensione delle modalità di adattamento attuate da pazienti di culture diverse, tramite test comparativi delle strategie di coping già identificate [138].

Si incoraggia un approfondimento dei determinanti sociali della salute come estensione della competenza culturale per comprendere meglio il fenomeno delle disparità e favorire un più omogeneo accesso alle cure [125].

7. Assicurare le cure di supporto nel fine vita

Quesito:

Nelle famiglie di pazienti con cancro, interventi psicoeducazionali attuati nell'ultima fase della vita, rispetto alla usual care:

- riducono il distress psicologico?
- riducono l'incidenza del lutto complicato?
- aumentano la soddisfazione percepita?

Descrizione delle evidenze:

Il lutto è un'esperienza traumatizzante, il superamento della fase di afflizione dipende dalla capacità di adattamento del caregiver. Coloro che accusano tassi più elevati di disabilità sono a rischio maggiore di complicazioni quali aumentata morbilità, maggior uso di farmaci ed anche di aumentata mortalità [177]. E' stato stimato che ogni paziente lascia dietro di sé quattro sopravvissuti in famiglia. La sfida è di identificare le famiglie o gli individui più vulnerabili e le modalità con cui pianificare gli interventi in modo da ottenere il massimo beneficio e ridurre il rischio di esiti avversi.

Una revisione narrativa sulla gestione del lutto di caregiver di pazienti oncologici [162] sottolinea che il lutto debba essere considerato un continuum, e che particolare attenzione vada prestata alla fase precedente il decesso, caratterizzata da una serie di eventi emozionali e di preoccupazioni relative ai cambiamenti attesi, un processo denominato "lutto anticipatorio". Una revisione di studi qualitativi sul lutto anticipatorio dei famigliari (Coelho e Barbosa, 2017), evidenzia l'importanza di acquistare consapevolezza riguardo ai sentimenti ambivalenti in modo da normalizzare tali reazioni per ridurre il senso di colpa dei caregiver e promuovere la comunicazione famigliare. Il processo del lutto anticipatorio è normale, e può aiutare a prepararsi ad affrontare il trauma, tuttavia a volte in questa fase si possono verificare distorsioni nell'anticipazione della perdita, che portano all'insorgenza di problemi psicosociali. Per comprendere quale sia il momento migliore per intervenire in aiuto alle famiglie, uno studio randomizzato [180] ha determinato l'effetto dell'avvio precoce vs tardivo di un intervento di cure palliative rivolto a familiari caregiver di pazienti oncologici con recente diagnosi di malattia in stadio avanzato. Tutti i partecipanti hanno ricevuto lo stesso intervento (comprendente tre sessioni telefoniche di coaching alla settimana, follow-up mensile e un colloquio successivo al decesso del paziente), il gruppo di trattamento precoce immediatamente dopo la randomizzazione, mentre il gruppo di intervento tardivo tre mesi dopo. Gli outcome esaminati erano la qualità della vita, la depressione e il carico (tramite la scala Montgomery-Borgatta CG Burden (MBCB) a 14 item). Sono stati inclusi 122 caregiver (61 per braccio). Per tutti gli outcome, punteggi più bassi indicano risultati migliori. Gli score di depressione nel periodo dall'arruolamento a tre mesi (prima dell'inizio dell'intervento nel gruppo tardivo) erano più bassi nel gruppo precoce (differenza media=3.4; SE=1.5; P=0.02). Considerando solo i caregiver di pazienti deceduti, l'analisi ha indicato differenze tra i bracci in favore del gruppo precoce per depressione (differenza media=3.8; SE=1.5; P=0.02) e nel carico di stress (differenza media=1.1; SE=0.4; P=0.01). Non si rilevano invece differenze nella qualità di vita o altre dimensioni del carico. Tra i limiti dello studio vengono indicati le dimensioni ridotte, dovute a difficoltà di arruolamento e a perdita graduale dell'interesse ed al fatto che tutti i partecipanti vivevano nella stessa area rurale, lontani dal luogo di cura, e avevano come minimo un diploma di maturità, il che può limitarne la generalizzabilità. Nonostante la dovuta cautela nell'interpretazione, gli autori ritengono che i risultati siano concettualmente logici. Raccomandano pertanto che interventi di cure palliative sui familiari di pazienti con malattia oncologica avanzata vengano attivati tempestivamente.

Esiste un dibattito acceso sulla necessità e utilità di interventi psicologici per aiutare le famiglie che stanno per affrontare un lutto ad adattarsi alla perdita.

E' stato condotto uno studio randomizzato di terapia familiare identificando i casi allo screening, condotto secondo il metodo del Family Relationships Index, relativo a 620 pazienti che rappresentavano 170 famiglie [181]. Le famiglie sono state stratificate in tre livelli: approccio standard (usual care) oppure 6 o 10 sessioni di intervento secondo un modello centrato sul dolore da perdita di familiare definito Family-Focused Grief Therapy (FFGT). Il risultato principale è stato valutato indagando la comparsa del lutto complicato o di depressione secondo, rispettivamente, il Complicated Grief Inventory-Abbreviated (CGI) and Beck Depression Inventory-II (BDI-II) come descritto nello studio. Si è rilevato un significativo effetto positivo del trattamento (P=0.032) per il programma che aveva impiegato le 10 sessioni, rispetto al numero più ridotto di sessioni ed alla standard care, nelle famiglie caratterizzate da un basso livello di comunicazione al loro interno ed in quelle con alto livello conflittuale. In questi gruppi si è constatata una ridotta severità del lutto complicato ed una minore durata dei disturbi del dolore da perdita.

In una revisione sistematica della letteratura sull'efficacia degli interventi sia prima sia dopo la perdita di una persona cara si conclude che essi non sono adattabili a tutte le persone in generale [182].

E' importante rilevare che la maggioranza delle persone che sperimentano un lutto ha una reazione dolorosa non complicata. E' pertanto fondamentale individuare quella minoranza di persone che ha problemi di adattamento al lutto. A tale proposito sono disponibili linee guida per la valutazione del lutto complicato [165].

Le ultime settimane di vita del paziente mettono a dura prova lo stato mentale del familiare. La qualità delle cure di fine vita (EOL), percepita dal caregiver, rappresenta un aspetto critico per la successiva elaborazione favorevole del lutto. Allo scopo di migliorare il suo benessere, è fondamentale identificare dei predittori modificabili di come egli percepisce la qualità di cura del fine vita, essendo i pochi strumenti disponibili indirizzati al paziente piuttosto che al caregiver. Ad esempio, il ricordo di un prolungamento del processo del morire con dolore non controllato può generare rimorsi e depressione in chi resta. Uno studio recente [196] ha indagato 275 coppie di pazienti/caregiver con interviste prima e dopo la morte. Nella prima fase il tempo medio dall'intervista alla morte era di 3.7 mesi, nella seconda fase di 6.3 mesi. Il "Caregiver Evaluation of Quality of End of Life Care (CEQUEL) scale era significativamente più alto in caso di caregiver dotato di maggiore religiosità (SE=0.02, p=0.004), in caso di approccio olistico per le cure mediche (SE=0.48, p=0.04) mentre fu significativamente più basso quando il paziente morì in ospedale, rispetto ad altri ambienti (SE=0.33, p=0.01) o con permanenza nell'Hospice inferiore ad 1 settimana (SE=0.33, p=0.01).

Qualità Globale delle evidenze	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
Alta	Si raccomanda di attuare interventi psicoeducazionali sulla famiglia nella fase antecedente la morte del paziente [162, 180]	Positiva forte
Bassa	Si dovrebbe valutare l'evenienza di un lutto complicato ed informare i familiari della possibilità di supporto anche nella fase successiva al decesso [165]	Positiva forte
Moderata	Nel caso di lutto complicato, si dovrebbero garantire interventi di psicoterapia supportiva sulla famiglia [181]	Positiva forte

7.1 Dati Epidemiologici

La ESMO Task force on Supportive and Palliative Care [153] definisce le cure di fine-vita come gli interventi prestati quando la morte è imminente, identificando e dando risposte ai bisogni sia del paziente sia della famiglia nell'ultima fase della vita e nel lutto. Le "cure di fine-vita" si inseriscono nell'ambito delle cure palliative, finalizzate, in accordo con la WHO, a migliorare la qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie attraverso la prevenzione e il trattamento del dolore e di altri problemi fisici, psicosociali e spirituali.

Una percentuale significativa di persone in fase avanzata di malattia seguite in assistenza palliativa presenta infatti disturbi psichici, quali disturbi d'ansia (15-28%), depressivi (9-26%), delirium (52-88%) [154, 155] e distress esistenziale e spirituale (35-70%) [156]. Tutto questo comporta uno stato di sofferenza delle famiglie [157], nella fase antecedente la perdita; dati di letteratura indicano che disturbi psicologici del paziente sono predittori significativi di disagio familiare [158]. Le raccomandazioni NCCn sulla gestione del distress [2] indicano come, durante le cure palliative, il Distress Thermometer (DT) possa essere utile per lo screening dei caregiver e per identificare il livello di rischio psicopatologico di un familiare [159-161].

In particolare, nella fase del lutto è necessaria grande attenzione per le possibili complicazioni del percorso della elaborazione della perdita [162], poiché quadri di sofferenza psicologica sono presenti nel 15-30% dei familiari in lutto (es. disturbi d'ansia, depressivi, da stress post-traumatico) [163, 164]. Sono disponibili linee guida per la valutazione del lutto complicato [165], recentemente indicato come focus di attenzione clinica all'interno del Diagnostic Statistical Manual for Mental Disorders - DSM5 [166]. Di fatti, il lutto complicato, non opportunamente trattato, si accompagna a disturbi psichici e fisici e morbilità più elevata [167].

7.2 Problema Assistenziale

Le cure di "fine-vita", ovunque siano erogate (ospedale, domicilio, hospice), implicano attenzione ai bisogni dell'unità paziente-famiglia, e sono finalizzate all'accompagnamento del paziente e dei familiari verso una "buona morte". Questa è definita, nella prospettiva dei pazienti e degli stessi familiari, come caratterizzata da un efficace controllo del dolore e dei sintomi fisici, un chiaro processo decisionale, la preparazione alla morte, il raggiungimento di un senso di completamento della propria vita (es. revisione del percorso esistenziale, risolvere conflitti, stare con amici e cari), poter percepire un senso a quanto si è fatto (eredità nel senso dei valori lasciati), affermazione di sé come persona in senso globale [168, 169]. È fondamentale la costituzione di una rete di sostegno/intervento, i cui nodi sono rappresentati dalla famiglia, dai servizi istituzionali (équipe di cura e psicooncologica), dal contesto di rete sociale, tra cui le associazioni di volontariato. La conoscenza delle modalità di risposta emotiva e delle capacità di adattamento della famiglia (lutto anticipatorio) rappresenta un problema assistenziale prioritario [170] e necessita di capacità di comunicazione [171, 172]. È necessaria la valutazione delle caratteristiche di funzionamento della famiglia, con possibile applicazione di strumenti per l'assessment al fine di identificare precocemente le tipologie delle famiglie a rischio o con problemi (es. Family Relationship Index per la codifica delle famiglie conflittuali, adattive, intermedie e ostili) [173]. Nella previsione del percorso del lutto, un assessment specifico facilita la possibilità di prevedere l'insorgenza di lutto complicato [174] anche in funzione della sede della morte (ad es. domicilio, hospice) [175]. Una metanalisi Cochrane sugli interventi di fine vita indica la scarsità di dati e di studi randomizzati che rende impossibile proporre raccomandazioni per l'adozione di percorsi di cure di fine vita [176].

7.3 Interventi Raccomandati

Il lutto è un'esperienza traumatizzante, il superamento della fase di afflizione dipende dalla capacità di adattamento del caregiver. Coloro che accusano tassi più elevati di disabilità sono a rischio maggiore di complicazioni quali aumentata morbilità, maggior uso di farmaci ed anche di aumentata mortalità [177]. È stato stimato che ogni paziente lascia dietro di sé quattro sopravvissuti in famiglia. La sfida è di identificare le famiglie o gli individui più vulnerabili e le modalità con cui pianificare gli interventi in modo da ottenere il massimo beneficio e si riduca il rischio di esiti avversi. L'intervento sulla famiglia di un paziente è fondamentale, date le ripercussioni della malattia sull'equilibrio di tutto il sistema familiare ("malattia di famiglia"), basato sulle caratteristiche della famiglia (composizione del nucleo familiare, età dei suoi membri, modalità di funzionamento, capacità di comunicazione e di gestione dello stress). Ciò ha valore sia quando gli interventi sono declinati nella fase antecedente la morte del paziente, sia nella fase del lutto [162, 178]. In particolare, una revisione narrativa [162], volta a esaminare le evidenze disponibili sulla gestione del lutto di familiari di pazienti oncologici, sottolinea che, per fornire l'assistenza ottimale, il lutto debba essere considerato un continuum, e che particolare attenzione vada prestata alla fase precedente il decesso. Di fatti, la morte impellente di una persona cara produce una cascata di eventi emozionali, e di preoccupazioni relative ai cambiamenti attesi, un processo denominato "lutto anticipatorio". Una revisione di studi qualitativi sul lutto anticipatorio dei familiari [179] evidenzia l'importanza di acquistare consapevolezza riguardo ai sentimenti ambivalenti, in modo da normalizzare tali reazioni per ridurre il senso di colpa dei caregiver e promuovere la comunicazione familiare. Il processo del lutto anticipatorio è normale, e può aiutare a prepararsi ad affrontare il trauma, tuttavia a volte in questa fase si possono verificare distorsioni nell'anticipazione della perdita, che portano all'insorgenza di problemi psicosociali. Per comprendere quale sia il momento migliore per intervenire in aiuto alle famiglie, uno studio randomizzato [180] ha determinato l'effetto dell'avvio precoce vs tardivo di un intervento di cure palliative rivolto a familiari caregiver di pazienti oncologici con recente diagnosi di malattia in stadio avanzato. Tutti i partecipanti hanno ricevuto lo stesso intervento (comprendente tre sessioni telefoniche di coaching alla settimana, follow-up mensile e un colloquio successivo al decesso del paziente), il gruppo di trattamento precoce immediatamente dopo la randomizzazione, mentre il gruppo di intervento tardivo tre mesi dopo. Gli outcome esaminati erano la qualità della vita, la depressione e il carico (tramite la scala Montgomery-Borgatta CG Burden (MBCB) a 14 item). Sono stati inclusi 122 caregiver (61 per braccio). Per tutti gli outcome, punteggi più bassi indicano risultati migliori. Gli score di depressione nel periodo dall'arruolamento a tre mesi (prima dell'inizio dell'intervento nel gruppo tardivo) erano più bassi nel gruppo precoce (differenza media=3.4; SE=1.5; P=0.02). Considerando solo i caregiver di pazienti deceduti, l'analisi ha indicato differenze tra i bracci in favore del gruppo precoce per depressione (differenza media=3.8; SE=1.5; P=0.02) e nel carico di stress (differenza media=1.1; SE=0.4; P=0.01). Non si rilevano invece differenze nella qualità di vita o altre dimensioni del carico.

Tra i limiti dello studio vengono indicati le dimensioni ridotte, dovute a difficoltà di arruolamento e ad attrition, e il fatto che tutti i partecipanti vivevano nella stessa area rurale, lontani dal luogo di cura, e avevano come minimo un diploma di maturità, il che potrebbe limitare la generalizzabilità.

Nonostante la dovuta cautela nell'interpretazione, gli autori ritengono che i risultati siano concettualmente logici e difficilmente dovuti al caso. Si raccomanda pertanto che interventi di cure palliative sui familiari di pazienti con malattia oncologica avanzata vengano attivati il più presto possibile.

Esiste un dibattito acceso sulla necessità e utilità di interventi psicologici per aiutare le persone che affrontano un lutto ad adattarsi alla perdita.

È stato condotto uno studio randomizzato di terapia familiare identificando i casi allo screening, condotto secondo il metodo del Family Relationships Index, su 620 pazienti che rappresentavano 170 famiglie [181]. Le famiglie sono state stratificate in tre livelli: approccio standard (usual care) oppure 6 o 10 sessioni di intervento secondo un modello centrato sul dolore da perdita di familiare definito Family-Focused Grief Therapy (FFGT). È stata valutata la comparsa di lutto complicato (Complicated Grief Inventory-Abbreviated (CGI) o depressione (Beck Depression Inventory-II (BDI-II)), rilevando l'effetto positivo del trattamento (P=0.032) per il programma con 10 sessioni, rispetto a quello con meno sessioni ed alla standard care, nelle famiglie con un basso livello di comunicazione ed in quelle con alto livello conflittuale, che hanno avuto meno lutto complicato ed una minore durata dei disturbi del dolore da perdita. In una revisione sistematica della letteratura sull'efficacia degli interventi sia prima sia dopo la perdita di una persona cara si conclude che essi non sono adattabili a tutte le persone in generale [182]. La maggioranza delle persone che sperimentano un lutto ha una reazione dolorosa non complicata, pertanto è fondamentale individuare quella minoranza con problemi di adattamento al lutto.

La probabilità di successo degli interventi, infine, aumenta in relazione al grado di complicazione del lutto. Sono disponibili linee guida per la valutazione del lutto complicato [165]. È necessario migliorare la comunicazione affinché i bisogni specifici dei singoli membri (bambini, adolescenti o adulti), siano valutati, rispettati e affrontati. Riunioni familiari (family meeting, family conference) condotte dall'équipe (psicologo, oncologo, infermiere) si sono dimostrate utili sia in senso educativo (informazioni sulla evoluzione della malattia, sulle sue manifestazioni ultime, sulle possibilità di controllare i sintomi), sia in senso psicologico (presa di coscienza dell'evento della perdita imminente) [183, 184]. Le modalità con cui condurre incontri con la famiglia sono state studiate sul piano delle tecniche comunicative [185]. Una metanalisi sugli interventi a favore dei caregiver di pazienti oncologici [186] ha selezionato 29 studi randomizzati, che valutavano il miglioramento di alcuni outcome quali: carico per il caregiver, miglioramento della capacità di accettare e affrontare la malattia, aumento della propria efficacia e di alcuni aspetti della qualità di vita. Le modalità dell'intervento riguardavano l'approccio psicoeducativo, il counselling terapeutico, il training per fornire o migliorare conoscenze sulla malattia attraverso incontri faccia a faccia o di gruppo, talvolta con i soli caregiver, talvolta con la presenza dei pazienti oppure supporto telefonico o attraverso audiovisivi. Una ulteriore metanalisi che includeva 11 trial clinici randomizzati con 1836 caregiver ha evidenziato che gli interventi di supporto aiutano a ridurre il distress psicologico dei caregiver [187]. Ancor più recentemente è stata eseguita una revisione di 5 metanalisi per analizzare l'effetto dell'intervento sui caregiver, affetti prevalentemente da disturbi di tipo psicologico e fisico con alterazioni del sonno della funzione immunitaria e del benessere economico [188]. L'intervento ha ridotto molti degli effetti negativi sul caregiver ed in aggiunta agisce anche sulla riduzione della sintomatologia del paziente, migliorando il suo stato fisico e di salute mentale. Nonostante questi risultati, gli interventi sui caregiver sono raramente applicati. Un modello centrato sul mantenimento e il potenziamento della dignità del paziente (tecniche basate su narrazione della propria vita, attivazione del valore di sé) favorisce l'adattamento della famiglia e la comunicazione intrafamiliare prima della morte, con effetti positivi anche nella fase del lutto [189, 190]. Recentemente, in un gruppo ben selezionato, randomizzato, di 160 caregiver più prossimi al paziente, è stato valutato un intervento con terapia esistenziale comportamentale verso l'usuale approccio

valutando il distress e la QOL anche a lungo termine (12 mesi) quando la maggioranza dei familiari (circa 70%) si trovavano in stato di lutto [191]. All'analisi multivariata si è potuto apprezzare un effetto favorevole statisticamente significativo su depressione e QOL soprattutto nel lungo periodo (12 mesi) con riconduzione dello stato di distress dal patologico alla normalità, verso la valutazione più prossima (3 mesi). Nello stesso senso sembra portare il risultato di un ancor più recente studio randomizzato [192], in cui si è dimostrato che un intervento psico-educazionale indirizzato ai familiari, che assistono pazienti morenti a domicilio, non particolarmente intensivo (1-2 incontri face-to-face più contatti telefonici) non evidenzerebbe significativi benefici sul breve termine (1 settimana dopo la morte) anche se giova al grado di preparazione e competenza dei familiari, ma consentirebbe invece di ridurre il distress dei familiari, nel più lungo periodo (2 mesi) dopo la morte rispetto ad un intervento non strutturato. In presenza di disfunzionalità familiare, interventi centrati sulla famiglia [193] si sono dimostrati utili nel migliorare i livelli di disagio antecedenti la perdita e nel favorire l'adattamento al lutto [194]. Questo particolare ed importante aspetto, nonché di difficile approccio, è stato recentemente rivalutato e rivalorizzato da uno studio randomizzato controllato [181]. Si è potuto osservare che un intervento focalizzato sulle famiglie ad alto rischio, per ridotta funzionalità relazionale al loro interno, avviato nella fase delle cure palliative e continuato nel lutto, ha consentito di ridurre in modo significativo l'intensità del lutto complicato. Interventi preventivi risultano scarsamente efficaci, mentre interventi psicoterapeutici sul lutto complicato comportano un miglioramento significativo delle condizioni cliniche sia a breve che a lungo termine [195]. Le ultime settimane di vita del paziente mettono a dura prova lo stato mentale del familiare. La qualità delle cure di fine vita (EOL), percepita dal caregiver, rappresenta un aspetto critico per la successiva elaborazione favorevole del lutto. Per migliorare il suo benessere è fondamentale identificare dei predittori modificabili di come egli percepisce la qualità di cura del fine vita, essendo i pochi strumenti disponibili indirizzati al paziente piuttosto che al caregiver. Ad esempio, il ricordo di un prolungamento del processo del morire con dolore non controllato può generare rimorsi e depressione in chi resta. Uno studio recente [196] ha indagato 275 coppie di pazienti/caregiver con interviste in media 3.7 mesi prima della morte nella prima fase e dopo 6.7 dopo la morte nella seconda fase. Il punteggio del "Caregiver Evaluation of Quality of End of Life Care (CEQUEL) scale è risultato significativamente più alto nei caregiver più religiosi (SE=0.02, p=0.004), in caso di approccio olistico per le cure mediche (SE=0.48, p=0.04) e significativamente più basso nei casi di morte in ospedale, rispetto ad altri ambienti (SE=0.33, p=0.01) o con una permanenza nell'hospice inferiore ad 1 settimana (SE=0.33, p=0.01).

7.4 Spunti per ricerche future

Sono necessari trial randomizzati e studi controllati per valutare l'utilizzo di percorsi di cura di fine vita, includendo outcome specifici quali il controllo dei sintomi, la comunicazione tra équipe e famiglie, il benessere dei caregiver, la soddisfazione dello staff e dei caregiver, l'utilizzo di farmaci, la gestione del lutto. È necessario indagare gli effetti di tali percorsi, anche sulla base della variabile culturale di appartenenza [176, 197]. Inoltre, è necessario effettuare ulteriore ricerca per ottenere informazioni sull'identificazione degli individui a rischio psicopatologico o con maggiore necessità di supporto [164]. Relativamente ai programmi di interventi psicologici sui caregiver per affrontare il lutto, si rileva la necessità di studi metodologicamente rigorosi, anche volti a confrontare diversi approcci terapeutici, per comprendere quali interventi siano più efficaci per popolazioni specifiche.

8. Assicurare le cure di supporto per sopravvissuti al cancro

Quesito:

Nei pazienti sopravvissuti al cancro (survivor), la valutazione dei bisogni psicosociali e l'attivazione dei servizi necessari, rispetto alla usual care:

- migliorano la qualità di vita?

- riducono il distress psicologico?

- Riducono le complicanze a lungo-termine?

Descrizione delle evidenze:

I bisogni psicosociali non soddisfatti rappresentano una delle preoccupazioni più frequenti identificati dai sopravvissuti al cancro. Sono comuni problemi psicologici (ansia, depressione, paura di recidive), problemi sociali (difficoltà nelle interazioni sociali, ridotto supporto sociale), problemi economici (perdita del lavoro o riduzione della capacità di lavorare), e spirituali (perdita della fede e del senso della vita) [199].

Una revisione sistematica redatta da un panel di esperti canadesi [206], volta a fornire indicazioni sulla struttura ottimale e l'organizzazione necessaria per assistere pazienti oncologici lungo sopravvissuti, ha rilevato la presenza di studi generalmente di scarsa qualità. Pur con limiti metodologici, è emersa l'importanza della "interdisciplinary survivorship care", assistenza fornita da un gruppo multidisciplinare di esperti che sanno rilevare e rispondere tempestivamente ai bisogni specifici dei lungo sopravvissuti. Gli autori sottolineano che, per una gestione ottimale della lungo sopravvivenza, appare molto importante garantire una buona comunicazione tra specialisti oncologi, radioterapisti, chirurghi e medici di famiglia, per coordinare insieme il follow-up dei lungo sopravvissuti.

In merito alla valutazione dei bisogni psicosociali, sebbene vi sia consenso sulla necessità di disporre di strumenti specifici per sopravvissuti, scarseggiano indicazioni su quali tool siano più appropriati. A tale riguardo, Jiao et al [208] hanno attuato una revisione della letteratura volta a identificare e descrivere gli strumenti di needs assessment nei sopravvissuti al cancro dopo il trattamento, valutare le loro proprietà psicometriche e esaminare il loro utilizzo nella pratica. Sono stati inclusi 6 paper di studi osservazionali cross-sectional relativi a 5 tool. I risultati evidenziano la mancanza di strumenti comprensivi con caratteristiche psicometriche di buona qualità.

Per quanto riguarda gli interventi, una revisione del 2019 [209] sulle donne sopravvissute a neoplasie ginecologiche ha incluso 5 revisioni e 23 trial, pubblicati dal 2005, riguardanti interventi mirati ad affrontare le componenti chiave della survivorship care indicate dall'ASCO [199]. Più della metà degli studi è stata condotta negli USA, 1 in Italia. Si rilevano gli effetti di interventi su problematiche fisiche come linfedema, incontinenza urinaria, fatigue, disfunzioni sessuali e difficoltà nei rapporti sessuali, mentre esistono maggiori lacune circa la soluzione di aspetti psicologici soprattutto nella sfera psicosessuale delle donne trattate per neoplasie ginecologiche e nei loro caregiver. Tra i risultati più rilevanti di questa review vi sono le emergenti evidenze, derivanti da 5 trial, secondo cui modelli assistenziali basati su follow-up gestiti da infermieri possono migliorare il coordinamento dell'assistenza e il benessere. A questo riguardo, gli autori sottolineano la necessità di ulteriore ricerca per determinare la frequenza, la durata e le modalità più adeguate. Relativamente a interventi volti a migliorare il benessere psicologico, la review ha registrato i benefici più significativi per gli interventi cognitivo-comportamentali attuati tramite counselling.

Alcuni interventi di sostegno come il "self help" e il counselling psicosociale sembrano avere qualche probabilità di successo. E' stata eseguita una revisione sistematica e metanalisi [210], effettuata su RCT che esaminano l'impatto di interventi di self-help (uso di materiale scritto volto alla comprensione e proposte di soluzione di problemi relativi ai bisogni della persona) su sintomi di depressione, ansia e distress psicologico in soggetti che hanno avuto una "physical illness" (definita come un problema di salute fisica che ha una base biologica, come il cancro, lo stroke, ecc.). 29 studi sono stati ritenuti eleggibili, di cui 8 specificamente condotti su pazienti con cancro. La metanalisi, realizzata su 25 studi e 4065 pazienti, ha rilevato un miglioramento significativo della depressione nel gruppo attivo (differenza media standardizzata=-0.13, 95% CI: -0.25, -0.02, p=0.02), mentre non si sono registrate differenze significative per ansia e distress psicologico. Gli autori sottolineano tuttavia una elevata eterogeneità dei trial e importanti alterazioni dei risultati a seguito delle analisi di sensibilità e per sottogruppi.

Qualità Globale delle evidenze	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
Moderata	Ai lungo sopravvissuti dovrebbe essere garantita la presa in carico, multidisciplinare ed integrata, per il monitoraggio e la gestione di eventuali complicanze ed effetti delle terapie/trattamenti, in particolare attraverso la promozione di stili di vita sani [204, 206]	Positiva forte
Moderata	Interventi di self help e di counselling psicologico a supporto dei pazienti sopravvissuti al cancro possono migliorare lo stato di salute psicologico [210].	Positiva debole

8.1 Dati Epidemiologici

Circa 25 milioni di persone nel mondo convivono con un tumore in fase di cura o di remissione oppure considerato cronicizzato o guarito. In Italia sono più di 3 milioni, il 6% della popolazione, dei quali il 63% di donne e il 54% di uomini sopravvive da più di 5 anni [198].

Nella cultura nordamericana, la sopravvivenza (survivorship) inizia per tutti i pazienti oncologici al momento della diagnosi e prosegue per tutta la durata della vita [199]. In Europa, l'attenzione è stata prevalentemente rivolta alla sopravvivenza a lungo termine; sono stati definiti "lungo sopravvissuti" quanti hanno superato da almeno tre o cinque anni la fase dei trattamenti e dei controlli più stretti, includendo sia pazienti clinicamente guariti (cioè, con un'aspettativa di vita sovrapponibile a quella della popolazione generale), sia cronicizzati (cioè, che richiedono trattamenti continui o periodici e regolari controlli conducendo, al tempo stesso, una vita il più possibile attiva e di qualità). Una delle proposte più recenti suggerisce di considerare chi ha avuto una diagnosi di tumore come un paziente con una cronicità fluida, non statica, che prevede diverse fasi e diversi outcome [200].

La letteratura internazionale riporta che il 70-80% delle persone con un passato oncologico ha una qualità di vita non inferiore a quella delle persone che non hanno vissuto questa esperienza; tra esse, una percentuale non trascurabile elenca effetti positivi – quali, rinnovata spiritualità, modificazione della propria scala di valori, maggiore autostima e positività, maggiore valorizzazione delle relazioni interpersonali – in genere, vengono riassunti nel costrutto di crescita post-traumatica. Tuttavia, il restante 20-30% riporta un'eterogenea lista di effetti negativi, tardivi o a lungo termine, in conseguenza di malattia e trattamenti [201] e bisogni senza risposta [202]. Anche recenti studi italiani confermano la presenza di problemi in questa popolazione [203].

8.2 Problema Assistenziale

I bisogni psicosociali non soddisfatti rappresentano una delle preoccupazioni più frequenti identificati dai sopravvissuti al cancro. Sono comuni problemi psicologici (ansia, depressione, paura di recidive), problemi sociali (difficoltà nelle interazioni sociali, ridotto supporto sociale), problemi economici (perdita del lavoro o riduzione della capacità di lavorare), e spirituali (perdita della fede e del senso della vita) [199]. Nonostante esistano interventi per contrastare la maggior parte di questi problemi, la letteratura rileva che spesso i bisogni psicosociali dei sopravvissuti non vengono affrontati e trattati. L'IOM sottolinea che ciò è dovuto alla mancanza di processi sistematici che permettano l'identificazione dei bisogni e la conseguente attivazione dei servizi necessari [93].

Interventi di assistenza psicologica, programmi riabilitativi e strategie preventive, compresi adeguamenti negli stili di vita (nutrizione, esercizio fisico, astensione da fumo e alcool, ecc.) [204], devono accompagnarsi a servizi di tipo informativo e assistenziale anche riguardo ad aspetti lavorativi o assicurativi [205]. In Italia, tali servizi sono organizzati in generale per la presa in carico di chi è ammalato, e non di chi convive con l'aver avuto un tumore o con il rischio di una ricaduta. Occorre anche considerare che spesso i pazienti sopravvissuti non rimangono in cura presso il team di oncologi, ma sono seguiti sul territorio dai servizi di medicina generale, o da altri specialisti nel caso di patologie concomitanti. La frammentazione assistenziale e la mancanza di comunicazione tra i diversi professionisti può esitare nel sovra o sottoutilizzo dei servizi sanitari [199].

8.3 Interventi Raccomandati

I sopravvissuti al cancro sono spesso altamente motivati a cercare informazioni su scelte alimentari, attività fisica, e integratori alimentari per migliorare gli esiti del trattamento, la qualità della vita e la sopravvivenza. Per far fronte a queste preoccupazioni, l'American Cancer Society (ACS) ha costituito un gruppo di esperti per valutare le prove scientifiche e le migliori pratiche cliniche su nutrizione ottimale e attività fisica dopo la diagnosi di cancro. Il gruppo ha steso un rapporto [204] nel quale vengono fornite raccomandazioni pratiche per i professionisti sanitari, affinché forniscano le migliori indicazioni per aiutare i sopravvissuti al cancro e le loro famiglie a fare scelte informate riguardanti l'alimentazione e l'attività fisica. La relazione si concentra in gran parte sulle esigenze degli individui che sono liberi da malattia o che hanno una malattia stabile dopo il trattamento, fornendo anche indicazioni per tipologia di cancro relativamente ai problemi più frequenti associati allo stile di vita.

La letteratura sottolinea l'esistenza di numerose tipologie di modelli assistenziali di survivorship care. Nel 2011, un panel di esperti canadesi ha effettuato una revisione sistematica della letteratura volta a fornire indicazioni sull'organizzazione ottimale per garantire l'assistenza a pazienti oncologici lungo sopravvivenza al fine di ottimizzare la loro salute psicosociale e il loro benessere [206]. La review ha incluso 14 linee guida, 8 revisioni sistematiche, e 63 RCT. Nonostante le evidenze riscontrate siano generalmente di scarsa qualità, sono emersi alcuni temi rilevanti. In particolare, l'importanza della "interdisciplinary survivorship care", cioè l'assistenza fornita da un gruppo multidisciplinare di esperti che conoscono le problematiche che affrontano le persone che hanno avuto un tumore, e che sanno rilevare e rispondere tempestivamente ai loro specifici bisogni e all'eventuale distress. Per una gestione ottimale della lungo sopravvivenza appare molto importante garantire una buona comunicazione tra specialisti oncologi, radioterapisti, chirurghi e medici di famiglia, per coordinare insieme il follow-up dei lungo sopravvissuti, evitando mancanze o ridondanze potenzialmente dannose. Gli autori concludono affermando che sono necessari studi più rigorosi che valutino la reale efficacia di tali modalità organizzative.

Più di recente, l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) ha realizzato un documento che stabilisce gli aspetti e le competenze fondamentali dell'assistenza ai sopravvissuti [199], basato in particolare sulle raccomandazioni pubblicate nel 2005 dall'Institute of Medicine (IOM) [207]. Anche gli esperti dell'ASCO ribadiscono l'importanza del coordinamento tra team oncologico e professionisti che operano sul territorio, ed enfatizzano altresì il ruolo fondamentale dell'oncologo nel preparare il paziente alla transizione dall'assistenza ospedaliera alle cure primarie, educandolo su potenziali effetti a lungo termine dei trattamenti e follow-up necessario. Gli autori sottolineano che esistono numerosi modelli di survivorship care, e che la scelta deve essere fatta in base alle caratteristiche locali. Uno degli elementi chiave dell'assistenza ai sopravvissuti indicati dall'ASCO è l'attenzione agli aspetti psicosociali, che deve partire dalla loro identificazione e proseguire con l'attivazione dei servizi necessari. A tale proposito, viene citato il modello assistenziale proposto dall'IOM, che prevede lo screening routinario dei bisogni psicosociali, lo sviluppo e l'implementazione di programmi che mettano in contatto i pazienti con i servizi, e il follow-up per monitorare la risposta all'erogazione dei servizi e la possibile insorgenza di nuovi problemi [207].

In merito alla valutazione dei bisogni psicosociali, sebbene vi sia consenso sulla necessità di disporre di strumenti specifici per sopravvissuti, scarseggiano indicazioni su quali tool siano più appropriati. A tale riguardo, Jiao et al [208] hanno attuato una revisione della letteratura volta a identificare e descrivere gli strumenti di needs assessment nei sopravvissuti al cancro dopo il trattamento, valutare le loro proprietà psicometriche e esaminare il loro utilizzo nella pratica. Sono stati inclusi 6 paper di studi osservazionali cross-sectional relativi a 5 tool. I risultati evidenziano la mancanza di strumenti comprensivi con caratteristiche psicometriche di buona qualità.

Per quanto riguarda gli interventi, una revisione del 2019 [209] sulle donne sopravvissute a neoplasie ginecologiche ha incluso 5 revisioni e 23 trial, pubblicati dal 2005, riguardanti interventi mirati ad affrontare le componenti chiave della survivorship care indicate dall'ASCO [199]. Più della metà degli studi è stata condotta negli USA, 1 in Italia. Si rilevano gli effetti di interventi su problematiche fisiche come linfedema, incontinenza urinaria, fatigue, disfunzioni sessuali e difficoltà nei rapporti sessuali, mentre esistono maggiori lacune circa la soluzione di aspetti psicologici soprattutto nella sfera psicosessuale delle donne trattate per neoplasie ginecologiche e nei loro caregiver. Tra i risultati più rilevanti di questa review vi sono le emergenti evidenze, derivanti da 5 trial, secondo cui modelli assistenziali basati su follow-up gestiti da infermieri possono migliorare il coordinamento dell'assistenza e il benessere. A questo riguardo, gli autori sottolineano la necessità di ulteriore ricerca per determinare la frequenza, la durata e le modalità più adeguate. Relativamente a interventi volti a migliorare il benessere psicologico, la review ha registrato i benefici più significativi per gli interventi cognitivo-comportamentali attuati tramite counselling.

I possibili effetti positivi di interventi di self help e di counseling psicosociale sono suggeriti da una revisione sistematica e metanalisi di Matcham et al [210], effettuata su RCT che esaminano l'impatto di interventi di self-help su sintomi di depressione, ansia e distress psicologico in soggetti che hanno avuto una "physical illness" (definita come un problema di salute fisica che ha una base biologica, come il cancro, lo stroke, ecc.). Gli interventi di self-help considerati nella revisione sono quelli che prevedono l'uso di materiale scritto volto alla comprensione o soluzione di problemi relativi ai bisogni della persona. 29 studi sono stati ritenuti eleggibili, di cui 8 specificamente condotti su pazienti con cancro. La metanalisi, realizzata su 25 studi (4065 pazienti) ha rilevato un miglioramento significativo della depressione nel gruppo attivo (differenza media standardizzata=-0.13, 95% CI: -0.25, -0.02, p=0.02), mentre non si sono registrate differenze significative per ansia e distress psicologico. Gli autori sottolineano tuttavia una elevata eterogeneità degli obiettivi dei trial e importanti modifiche dei risultati a seguito delle analisi di sensibilità e per sottogruppi. Ad esempio, le dimensioni dell'effetto sono maggiori se si escludono gli studi non basati su modelli terapeutici, quelli che non riportano analisi ITT, o su interventi di stress management.

In conclusione, a supporto dei necessari cambiamenti comportamentali per il controllo dei sintomi, ad esempio dello stile di vita, sono raccomandati servizi dedicati, con programmi e interventi di cure psicosociali e di supporto a lungo termine. Non è però possibile esprimere raccomandazioni forti su un modello ottimale di follow-up [211-215]. Seguendo l'esempio della gestione dei lungo sopravvissuti pediatrici, appare sempre più fondamentale attivare servizi dedicati a tutti i lungo sopravvissuti attraverso strutture specializzate nelle problematiche specifiche, con centri di ascolto e nuove e adeguate competenze diagnostiche, terapeutiche e riabilitative, sia mediche sia psicosociali, in particolare per i problemi a lungo termine derivanti dalle terapie ed i trattamenti. Nell'ambito di istituzioni specializzate nella cura dei tumori, la creazione di ambulatori dedicati ai lungo sopravvissuti è sempre più diffusa in molti paesi del mondo [216, 217] e anche in Italia, dove tali strutture stanno nascendo, anche perché riducono la pressione psicologica su quei pazienti che non vorrebbero più sentirsi "malati", evitando loro di rivolgersi ai diversi reparti di cure e/o di confrontarsi con situazioni acute di altri pazienti, e al tempo stesso offrono risposte specifiche ai loro bisogni.

Fin dall'inizio del percorso terapeutico, occorre chiarire al paziente con una diagnosi di tumore in stadio non avanzato le conseguenze mediche e psicosociali della malattia e dei trattamenti che potrebbe trovarsi ad affrontare nel tempo, anche con la guarigione dal tumore. Questo tipo di comunicazione è fondamentale per pianificare la presa in carico e programmare tutti gli interventi necessari ad assicurare al paziente non solo le migliori probabilità di sopravvivenza, ma anche la possibilità di scegliere trattamenti che rispettino le sue individuali priorità [218].

8.4 Spunti per ricerche future

La mancanza di una chiara ed univoca definizione di "cancer survivorship", l'ampia diversità delle popolazioni studiate – in termini di sito del tumore, fase della malattia, le difficoltà di conduzione di studi di carattere psicosociale – eterogeneità degli strumenti di rilevazione, intervento di fattori di personalità e di esperienze, sulla qualità di vita, ecc. – caratterizzano gli studi come ad alto rischio di bias. Pertanto, è necessario attuare studi controllati, con una metodologia più rigorosa, che consentano di valutare l'efficacia di interventi/servizi di supporto ai pazienti sopravvissuti al cancro in condizioni di disagio fisico e psicologico, conseguente a malattia e a trattamenti.

E' infine necessaria ricerca metodologicamente rigorosa per determinare i metodi più efficaci per attuare l'assessment dei bisogni dei sopravvissuti.

9. Coordinare e integrare i servizi per l'assistenza globale

Quesito:

Nei pazienti con cancro, l'utilizzo di modelli organizzativi volti a coordinare e integrare i servizi per l'assistenza globale, rispetto alla usual care:

- riduce il distress psicologico?
- migliora la soddisfazione percepita?
- riduce i costi?
- riduce il ricorso alle strutture ospedaliere?

Descrizione delle evidenze:

L'integrazione fra assistenza psicosociale ed oncologia parte dall'inserimento, nello screening abituale dei pazienti, di una valutazione del disagio emozionale ed ambientale, attraverso la misurazione dei livelli di distress e dei sintomi depressivo-ansiosi. Fondamentale è l'identificazione, nella rete di cura, di una figura di riferimento, che coordini i processi assistenziali e favorisca lo scambio/interazione tra gli specialisti coinvolti. In genere questo ruolo viene svolto da un infermiere care manager.

Negli ultimi anni la maggior parte degli studi controllati e randomizzati che affrontano questo tema ha valutato gli effetti di un modello di "Collaborative Care", collaborazione strutturata fra personale infermieristico ed équipe psico-oncologica, con interventi diretti o a distanza (telecare) o web based tailored interventions [235-243]. In una recente revisione sistematica [229] che ha incluso 14 studi di cui 4 che valutavano l'assistenza integrata in oncologia, 2 per pazienti cronici e oncologici e 2 per pazienti terminali emerge un forte consenso sui benefici del coinvolgimento di un team multidisciplinare sul controllo dei sintomi, sulla riduzione del distress dei caregiver, su continuità e coordinamento dell'assistenza, sulla riduzione dei ricoveri. Un'altra revisione [232] di 16 studi con team multidisciplinari di 2 o più componenti dimostra un miglioramento del ricorso allo screening per la colonscopia, della pianificazione della terapia e dell'aderenza ai farmaci, ma non della sopravvivenza e dei costi.

In particolare, relativamente agli interventi web-based, il recente studio randomizzato di Willems et al [243] ha valutato l'efficacia a breve termine di un intervento di sostegno per i sopravvissuti al cancro nella gestione di problemi psicosociali. Il programma comprende 8 moduli formativi, di cui 7 di self-management relativi a diversi problemi comuni a questa popolazione, e uno con informazioni generali sui sintomi più frequenti. Il contenuto dei moduli è stato personalizzato secondo le esigenze del singolo individuo, registrate da un questionario somministrato al basale. Sono stati inclusi pazienti di età >18 anni con qualsiasi tipo di tumore, che avevano completato il trattamento con successo da almeno 4 settimane (ma non più di 56), nessun segno di ricaduta all'ultimo follow-up, assenza di problemi cognitivi e psichiatrici, in grado di parlare olandese. Gli outcome valutati al basale, a 3, 6 e 12 mesi sono stati: qualità di vita, ansia, depressione e fatigue. L'effetto complessivo è stato valutato mediante la misura del d di Cohen, i cui valori di 0.20, 0.50 e 0.80 indicano, rispettivamente, un *effect size* piccolo, medio e grande. Il trial, effettuato su un campione di 188 pazienti nel gruppo sperimentale e 221 controlli, ha evidenziato che l'intervento riduce la depressione e la fatica, sebbene le dimensioni dell'effetto siano piccole (range d =0.15-0.21). Lo studio presenta alcuni limiti, tra i quali quello relativo alla composizione del campione, in quanto comprendeva una quota predominante di donne con cancro alla mammella: generalmente le donne e gli individui a più basso rischio sono più propensi a partecipare a interventi online.

Ell et al [236] hanno condotto uno studio controllato e randomizzato su un campione di 472 (242 intervento e 230 usual care) pazienti con diagnosi di cancro da >90 giorni in trattamento o follow-up, di età >18 anni, a basso reddito, ispanici prevalentemente di sesso femminile, con depressione maggiore (49%), distimia (5%), o entrambi (46%), per valutare l'efficacia del programma collaborativo Alleviating Depression Among Patients With Cancer (ADAPT-C) che si basa sulle seguenti componenti: psicoterapia con specialista in depressione (CDCS); navigazione nei servizi disponibili (fatta o supervisionata dal CDCS; una supervisione psichiatrica; un trattamento personalizzato che comprendeva terapia di problem solving (PST); protocolli per la soluzione di problemi; follow up telefonico per 12 mesi da parte del CDCS. La visita iniziale del CDCS comprendeva una valutazione strutturata psichiatrica/psicosociale; formazione su depressione, psicoterapia ed antidepressivi; aiuto al paziente ed alla famiglia nella navigazione in internet. Un CDSC a tempo pieno gestiva 35-40 pazienti in follow-up. Uno psichiatra faceva supervisione ai casi che non rispondevano. Gli outcome principali dello studio erano: la depressione (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9) (principale) e la qualità di vita (FACT-G e SF12) (secondario). A 12 mesi sono diminuiti i sintomi di depressione (nel 63% dei pazienti del gruppo sperimentale vs 50% del gruppo di controllo (OR 1.98; 95%CI 1.16-3.38; P < 0.01). I punteggi PHQ-9 sono diminuiti di 5 punti nel 72.2% dei pazienti del gruppo sperimentale vs 59.7% dei controlli (OR 1.99; 95%CI 1.14-3.50; P < .02). I pazienti del gruppo sperimentale hanno ricevuto più trattamenti per la depressione (72.3% vs 10.4%; P < .0001) e risultano avere una qualità di vita significativamente migliore, misurata in termini di differenze medie aggiustate, compresi gli aspetti familiari/sociali (2.7; 95% CI, 1.22-4.17; P < .001), emotivi (1.29; 95% CI, 0.26-2.22; P < .01), funzionali (1.34; 95% CI, 0.08 - 2.59; P < .04) e benessere fisico (2.79; 95% CI, 0.49 - 5.1; P < .02).

Lo studio ha incluso solo la popolazione spagnola, il che limita la generalizzabilità dei risultati.

Un trial successivo di buona qualità di Sharpe et al [226] ha dimostrato che l'assistenza collaborativa è efficace per la depressione, come dimostrato anche da Walker et al [244] nei pazienti con prognosi infausta. Sharpe et al [226] hanno randomizzato 500 pazienti oncologici depressi ad un intervento multicomponente e collaborativo effettuato da infermieri oncologici e psichiatri, in collaborazione con i MMG. Hanno risposto al trattamento a 24 settimane (riduzione >50% della Symptom Checklist Depression Scale, punteggi 0-4) il 62% dei pazienti del gruppo sperimentale ed il 17% del gruppo usual care (OR= 8.5, IC95%5.5-13.4, p<0.0001). I pazienti del gruppo sperimentale hanno avuto meno depressione, ansia, fatigue e una migliore qualità di vita a tutti i controlli.

Per gli interventi di collaborative care condotti con un approccio a distanza, lo studio controllato e randomizzato di Kroenke et al [239] ha valutato l'efficacia di "Telecare", rispetto alla routine, su pazienti affetti da depressione (Patient Health Questionnaire-9 score \geq 10), dolore e persistente nonostante gli analgesici (Brief Pain Inventory worst pain score \geq 6), o entrambi. L'intervento consiste nella gestione centralizzata dei pazienti mediante teleassistenza da parte di un team di infermieri e medici specialisti, che utilizza per il monitoraggio automatizzato dei sintomi la registrazione vocale interattiva o internet. L'outcome principale era la misura di depressione e dolore, in cieco al basale, 1, 3, 6 e 12 mesi. Sono stati inclusi 405 pazienti (202 intervento e 203 controllo) in 16 oncologie urbane e rurali, di cui 131 (32%) con depressione, 96 solo con dolore (24%) e 178 (44%) con entrambi. Nei 274 pazienti con dolore, quelli nel braccio di intervento hanno avuto un miglioramento statisticamente significativo (<.0001) nell'arco dei 12 mesi della severità dei sintomi. Allo stesso modo, dei 309 pazienti depressi, a 12 mesi quelli del braccio di intervento hanno avuto maggiori miglioramenti rispetto a quelli assegnati alle cure abituali (p<.0001).

Qualità Globale delle evidenze	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
Alta	Un approccio multidisciplinare strutturato ("collaborative care") deve essere offerto a tutti i pazienti, in quanto porta benefici sullo stato emozionale e migliora l'outcome [235-243].	Positiva forte

9.1 Dati Epidemiologici

In un rapporto del 2008, l'Institute of Medicine (IOM) americano raccomandava che gli interventi psicosociali dovessero essere integrati nell'assistenza di tutte le persone con tumore [93]. Si stima tuttavia che almeno il 50% dei malati di tumore non riceva cure psicosociali adeguate [218]. A ciò concorre una serie di fattori: in primo luogo, l'assenza di una adeguata cultura e sensibilità nei sanitari, che tendono a concentrarsi più sugli aspetti somatici trascurando altre conseguenze ugualmente importanti della patologia. La carenza di tempo, l'affollamento degli ambulatori e il carico "amministrativo" sono altri fattori che rendono più difficile

l'approccio a queste cure. I bisogni psicosociali insoddisfatti, che attraverso i meccanismi di persistente stress possono influenzare il tempo di sopravvivenza [219], concorrono inoltre alla percezione del proprio stato di salute e, soprattutto, alla qualità di vita globale.

In quest'ottica, nella diagnosi, cura e riabilitazione della malattia oncologica emerge dunque l'esigenza di costruire percorsi standardizzati e strutturati (PDTA) che includano interventi di carattere informativo-educativo, a cui si affianchino modalità di rilevazione delle risorse e delle necessità, presenti nel contesto socio-relazionale della persona, al fine di attivare gli interventi opportuni. Integrare l'assistenza psicosociale nella pratica ospedaliera è pertanto una delle sfide assistenziali più rilevanti che ci aspettano nei prossimi anni.

9.2 Problema Assistenziale

Le cure psicosociali coprono tutti gli aspetti delle cure della persona, con eccezione di quelle dirette contro il tumore; sono pertanto cure multidisciplinari poiché coinvolgono diversi specialisti: oncologi, psicologi, infermieri, psichiatri, specialisti in terapie palliative, medici di medicina generale e del territorio, volontari e altri operatori.

Esistono in primo luogo ostacoli organizzativi nell'erogazione degli interventi di tipo psicosociale, dovuti prevalentemente alla mancanza di coordinamento tra i diversi servizi, che risultano spesso frammentati o erogati senza tenere conto delle esigenze complessive dell'individuo [218]. Ogni servizio ospedaliero, erogatore di prestazioni psicosociali, funziona nella maggior parte dei casi in modo indipendente dagli altri (esempio servizi di psicologia o psichiatria o terapie palliative). Ne consegue che tutto il percorso assistenziale diviene più difficoltoso. A ciò si deve aggiungere la mancanza di cultura e preparazione del personale sanitario verso questi problemi, la carenza di interventi mirati a implementare nella pratica le cure psicosociali e l'insoddisfazione e il distress di molti operatori sanitari [220, 221]. Infine, anche quando i servizi vengono offerti, non sempre vengono accettati dai malati; ciò si verifica soprattutto quando sussistono condizioni per le quali alcune persone possono provare paura o vergogna (come l'indicazione all'assistenza psicologica per depressione) [222].

Risulta quindi fondamentale realizzare un processo di presa in carico integrato che, in ogni fase della malattia tumorale, assicuri il coordinamento delle varie figure coinvolte per garantire una concreta risposta alle necessità dei pazienti [223]. Nel modello proposto dall'IOM americano [93] sono riportate cinque fasi strutturate a partire dall'identificazione del soggetto che necessita di supporto psicosociale. La progettazione di un piano di cura a seguito del riconoscimento del bisogno inizia con l'attivazione di una rete di supporto territoriale che prenda in carico il paziente, per tutto il decorso della patologia oncologica fino al follow-up. Il modello dell'Ontario [224] integra le transizioni tra diversi contesti, l'assistenza sul territorio e le cure palliative, creando sistemi di coordinamento/interazione tra professionisti e servizi, tenendo conto delle preferenze del paziente e con il coinvolgimento (shared responsibility) di pazienti e caregiver.

Compito della rete è sostenere il malato tumorale, riconoscendo ed affrontando tanto il disagio psicologico quanto quello fisico. Gli aspetti emozionali non possono né debbono essere considerati una normale conseguenza della malattia, pertanto vanno identificati e trattati [225].

9.3 Interventi raccomandati

Il già citato report dell'IOM [93] identifica 5 componenti chiave nel contesto organizzativo in cui integrare le cure psicosociali:

- 1) Identificazione dei pazienti con bisogni psicosociali;
- 2) Costruzione di un piano di interventi per rispondere ai bisogni;
- 3) Definizione dei meccanismi per avviare i pazienti ai servizi psicosociali;
- 4) Supporto per l'auto gestione della malattia;
- 5) Follow-up periodico della prestazione di servizi.

A questo vanno aggiunti gli elementi chiave del modello dell'Ontario [224]:

- a. coordinamento tra professionisti, servizi e sistemi di sostegno, nel tempo e tra una visita e l'altra;
- b. tenendo conto delle preferenze e dei bisogni dei pazienti, e con il coinvolgimento di paziente e caregiver

Uno dei metodi più semplici ed economici per identificare i pazienti con bisogni psicosociali richiede l'impiego sistematico di questionari autosomministrati che danno una prima indicazione dei pazienti per i quali è necessaria una valutazione più approfondita [226], che vanno inviati a servizi di supporto specifici. Sono necessari profondi interventi di integrazione e coordinamento fra le strutture già presenti sul territorio, in particolare tra i servizi oncologici e quelli di assistenza psicologica [224, 227], ma anche fra servizi sociali, associazioni di volontariato, cure palliative, hospice etc. [228, 229]. I medici di famiglia giocano un ruolo importante nell'offrire continuità di cure personalizzate e servizi [230]. Il successo di questi interventi dipende anche dal livello con cui i pazienti sono informati e consapevoli della loro situazione e presuppone l'assenza di rilevanti ostacoli culturali o economici, che rendono tutto il percorso più difficoltoso [231].

La possibilità di essere accompagnati durante la malattia e di sentirsi accolti e non abbandonati dal team multidisciplinare di esperti rappresenta una chiara modalità di lavoro integrato fra tutti i componenti del percorso di cura [229, 232]. Gran parte dei costi di gestione che possono scaturire da tale integrazione si può abbattere coordinando ed organizzando al meglio le risorse già presenti, ad esempio migliorando i rapporti funzionali tra le strutture coinvolte ed il territorio. Esempi di costo efficacia di questo tipo di organizzazione sono già disponibili [233].

L'integrazione fra assistenza psicosociale ed oncologia parte dall'inserimento, nello screening abituale dei pazienti, di una valutazione del disagio emozionale ed ambientale, attraverso la misurazione dei livelli di distress e dei sintomi depressivo-ansiosi. Fondamentale è l'identificazione, nella rete di cura, di una figura di riferimento, che coordini i processi assistenziali che favorisca lo scambio tra gli specialisti coinvolti, ad esempio un infermiere care manager, come previsto nel "Chronic Care Model" di Wagner et al [234], il quale prevede una stretta collaborazione tra due figure professionali quali il "Primary Care Provider" e il "Case Manager". In una recente revisione sistematica [229] che ha incluso 14 studi di cui 4 che valutavano l'assistenza integrata in oncologia, 2 per pazienti cronici e oncologici e 2 per pazienti terminali, emerge un forte consenso sui benefici del coinvolgimento di un team multidisciplinare sul controllo dei sintomi, sulla riduzione del distress dei caregiver, su continuità e coordinamento dell'assistenza, sulla riduzione dei ricoveri. Un'altra revisione [232] di 16 studi con team multidisciplinari di 2 o più componenti dimostra un miglioramento del ricorso allo screening per la colonscopia, della pianificazione della terapia e dell'aderenza ai farmaci, ma non sulla sopravvivenza e sui costi.

Merita particolare attenzione la valutazione degli effetti di un modello di "Collaborative Care", collaborazione strutturata fra personale infermieristico ed équipe psico-oncologica, con interventi diretti o a distanza (telecare) o web based tailored interventions [235-243]. Questi RCT (con l'eccezione di Schofield et al [242] che prendeva però in esame una popolazione di pazienti con cancro del polmone inoperabile) dimostrano che interventi psicosociali con un approccio di collaborative care portano benefici ai pazienti sul controllo della depressione, migliorano il benessere e riducono lo stigma associato al trattamento di malattie psichiatriche.

Per gli interventi *web-based*, lo studio randomizzato di Willems et al [243] ha valutato l'efficacia a breve termine di un intervento di sostegno per i sopravvissuti al cancro nella gestione di problemi psicosociali. Il programma comprendeva 8 moduli formativi, di cui 7 di auto gestione relativi a diversi problemi comuni a questa popolazione, e uno con informazioni generali sui sintomi più frequenti. Il contenuto dei moduli è stato personalizzato secondo le esigenze del singolo individuo, registrate da un questionario somministrato al basale. Sono stati inclusi pazienti di età >18 anni con qualsiasi tipo di tumore, che avevano completato il trattamento con successo da almeno 4 settimane (ma non più di 56), nessun segno di ricaduta all'ultimo follow-up, assenza di problemi cognitivi e psichiatrici, in grado di parlare olandese. Gli outcome valutati al basale, a 3, 6 e 12 mesi sono stati: qualità di vita, ansia, depressione e fatigue. L'effetto complessivo è stato valutato mediante la misura del *d di Cohen*, i cui valori di 0.20, 0.50 e 0.80 indicano, rispettivamente, un *effect size* piccolo, medio e grande. Il trial, effettuato su un campione di 188 pazienti nel gruppo sperimentale e 221 controlli, ha evidenziato che l'intervento riduce la depressione e la fatica, sebbene le dimensioni dell'effetto siano piccole (*range d = 0.15-0.21*). Lo studio presenta alcuni limiti, tra i quali la composizione del campione, che comprendeva una quota predominante di donne con cancro alla mammella: generalmente le donne e gli individui a più basso rischio sono più propensi a partecipare a interventi online.

Ell et al [236] hanno condotto uno studio controllato e randomizzato su un campione di 472 (242 intervento e 230 usual care) pazienti con diagnosi di cancro da >90 giorni in trattamento o follow-up, di età >18 anni, a basso reddito, ispanici prevalentemente di sesso femminile, con depressione maggiore (49%), distimia (5%), o entrambi (46%), per valutare l'efficacia del programma collaborativo Alleviating Depression Among Patients With Cancer (ADAPT-C) che si basa sulle seguenti componenti: psicoterapia con specialista in depressione (CDCS); navigazione nei servizi disponibili (fatta o supervisionata dal CDCS); una supervisione psichiatrica; un trattamento personalizzato che comprendeva terapia di problem solving (PST); protocolli per la soluzione di problemi; follow up telefonico per 12 mesi da parte del CDCS. La visita iniziale del CDCS comprendeva una valutazione strutturata psichiatrica/psicosociale; formazione su depressione, psicoterapia ed antidepressivi; aiuto al paziente ed alla famiglia nella navigazione in internet. Un CDCS a tempo pieno gestiva 35-40 pazienti in follow-up. Uno psichiatra faceva supervisione ai casi che non rispondevano. Gli outcome principali dello studio erano: la depressione (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9) (principale) e la qualità di vita (FACT-

G e SF12) (secondario). A 12 mesi sono diminuiti i sintomi di depressione (nel 63% dei pazienti del gruppo sperimentale vs 50% del gruppo di controllo (OR 1.98; 95%CI 1.16-3.38; $P < 0.01$). I punteggi PHQ-9 sono diminuiti di 5 punti nel 72.2% dei pazienti del gruppo sperimentale vs 59.7% dei controlli (OR 1.99; 95%CI 1.14-3.50; $P < .02$). I pazienti del gruppo sperimentale hanno ricevuto più trattamenti per la depressione (72.3% vs 10.4%; $P < .0001$) e avevano una qualità di vita significativamente migliore (differenze medie aggiustate), compresi gli aspetti familiari/sociali (2.7; 95% CI, 1.22-4.17; $P < .001$), emotivi (1.29; 95% CI, 0.26 - 2.22; $P < .01$), funzionali (1.34; 95% CI, 0.08 - 2.59; $P < .04$), e benessere fisico (2.79; 95% CI, 0.49 - 5.1; $P < .02$).

Lo studio ha incluso solo la popolazione spagnola, il che ne limita la generalizzabilità.

Un trial successivo di Sharpe, di buona qualità, ha dimostrato che l'assistenza collaborativa è efficace per la depressione [226], confermato da un altro trial di Walker et al, anche nei pazienti con prognosi infausta [244]. Sharpe et al [226] hanno randomizzato 500 pazienti oncologici depressi ad un intervento multicomponente e collaborativo effettuato da infermieri oncologici e psichiatri, in collaborazione con i MMG. Hanno risposto al trattamento a 24 settimane (riduzione $>50\%$ della Symptom Checklist depression scale, punteggi 0-4) il 62% dei pazienti del gruppo sperimentale e il 17% del gruppo usual care (OR 8.5 (IC95% 5.5-13.4, $p < 0.0001$). I pazienti del gruppo sperimentale hanno avuto meno depressione, ansia, fatigue e una migliore qualità di vita a tutti i controlli. Questo tipo di intervento è risultato efficace anche nei pazienti con depressione grave.

Per gli interventi di collaborative care condotti con un approccio a distanza, lo studio controllato e randomizzato di Kroenke et al [239] ha valutato l'efficacia di "Telecare", rispetto alla routine, su pazienti affetti da depressione (Patient Health Questionnaire-9 score ≥ 10), dolore e persistente nonostante gli analgesici (Brief Pain Inventory worst pain score ≥ 6), o entrambi. L'intervento consisteva nella gestione centralizzata dei pazienti mediante teleassistenza da parte di un team di infermieri e medici specialisti, che utilizzava per il monitoraggio automatizzato dei sintomi la registrazione vocale interattiva o internet. L'outcome principale era la misura di depressione e dolore, in cieco al basale, 1, 3, 6 e 12 mesi. Sono stati inclusi 405 pazienti (202 intervento e 203 controllo) in 16 oncologie urbane e rurali, di cui 131 (32%) con depressione, 96 solo con dolore (24%) e 178 (44%) con entrambi. Nei 274 pazienti con dolore, quelli nel braccio di intervento hanno avuto un miglioramento statisticamente significativo ($<.0001$) nell'arco dei 12 mesi della severità dei sintomi (sia come punteggio continuo sia categorico). Allo stesso modo, dei 309 pazienti depressi, a 12 mesi quelli del braccio di intervento hanno avuto maggiori miglioramenti rispetto a quelli assegnati alle cure abituali ($p < .0001$).

Dagli studi non emerge con chiarezza quale sia la combinazione ideale di interventi di presa in carico, anche se fondamentali risultano i momenti psico-educazionali per sviluppare una consapevolezza del paziente dei disturbi psicosociali legati alla malattia tumorale [218]. L'uso di strumenti in grado di definire le criticità del paziente aiuta ad identificare prospettivamente potenziali fattori di rischio, indicatori di una probabile presa in carico successiva [245].

Infine va sottolineata la difficoltà di implementazione e diffusione di questi modelli e in generale degli interventi psicosociali. Ad esempio, malgrado la disponibilità di linee guida e raccomandazioni, da parte dell'NCCN, sulla necessità dello screening del distress e su altri interventi psicosociali, questi interventi vengono utilizzati in poche realtà, mettendo in chiara evidenza come sia necessario e urgente studiare strategie di applicazione, nella pratica clinica, di queste misure.

9.4 Spunti per ricerche future

Si ravvisa la necessità di ampi studi controllati per identificare modalità *cost-effectiveness* per soddisfare i bisogni psicosociali, nell'ambito della prevenzione e del trattamento, anche alla luce di valutazioni discordanti [229, 232, 246]. Le principali prove riguardano prevalentemente la depressione. Occorre inoltre indagare modelli integrati di assistenza psicosociale che siano in grado di gestire una vasta gamma di sintomi e disturbi causa di distress, che spesso sono presenti insieme in un paziente, risultano strettamente connessi tra di loro e si alimentano a vicenda. Sarebbe utile identificare le componenti più efficaci in relazione ai diversi tipi di disturbo presi in carico.

10. Termini e definizioni

Cure psicosociali

Le cure psicosociali comprendono tutti gli aspetti dell'assistenza per i pazienti con tumore ad eccezione delle tradizionali cure mediche, chirurgiche e radioterapiche [93]. In generale, il termine si riferisce a qualsiasi tentativo volto a trovare soluzioni alle sfide al benessere psicologico derivanti dall'interazione con l'ambiente [247]. Molti studi, compresi trial clinici randomizzati e linee guida, dimostrano che diverse tipologie d'intervento possono migliorare significativamente lo stato psicologico e sociale di pazienti e familiari [113]. Gli interventi possibili includono, anche se non si limitano, i seguenti aspetti:

1. Identificazione e cura dei problemi psicologici e psicopatologici nei pazienti e familiari/caregiver;
2. Identificazione e supporto dei bisogni sociali;
3. Informazione e comunicazione fra sanitari e pazienti;
4. Educazione di malati e familiari/caregiver;
5. Misure per ridurre o eliminare le disparità nell'accesso alle cure;
6. Cure di fine vita inclusi gli interventi sul lutto, il "care" dei familiari;
7. Cure di supporto per i sopravvissuti/lungo sopravvissuti al tumore;
8. Cura di specifici problemi quali insonnia, fatigue, sessualità ecc.;
9. Cure riabilitative oncologiche per la compromissione della funzionalità psicofisica;
10. Interventi sugli ambienti di cura.

Distress

Il termine distress si riferisce a una spiacevole esperienza emotiva multifattoriale di natura psicologica (cognitiva, comportamentale, emozionale), sociale e/o spirituale, derivante da disturbi fisici o psichiatrici, che può interferire con la capacità di affrontare efficacemente la malattia tumorale, i suoi sintomi e il trattamento [2, 82].

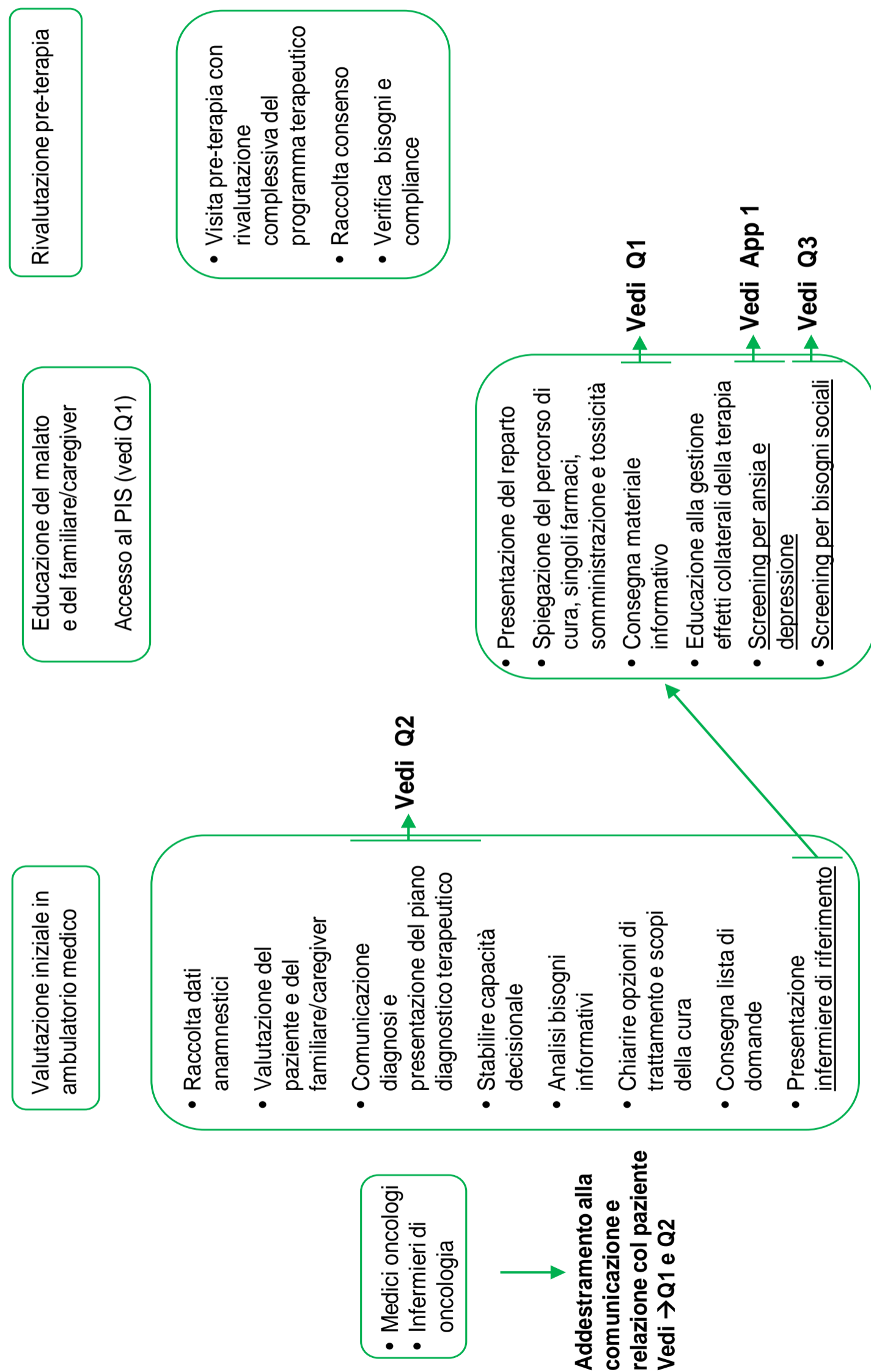
Il distress si estende su un continuum che va da normali sentimenti di vulnerabilità, tristezza e paure a problemi che possono portare a disabilità quali depressione, ansia, panico, isolamento sociale e crisi esistenziali e spirituali.

Il distress può essere definito e misurato con strumenti autosomministrati.

11. Figure

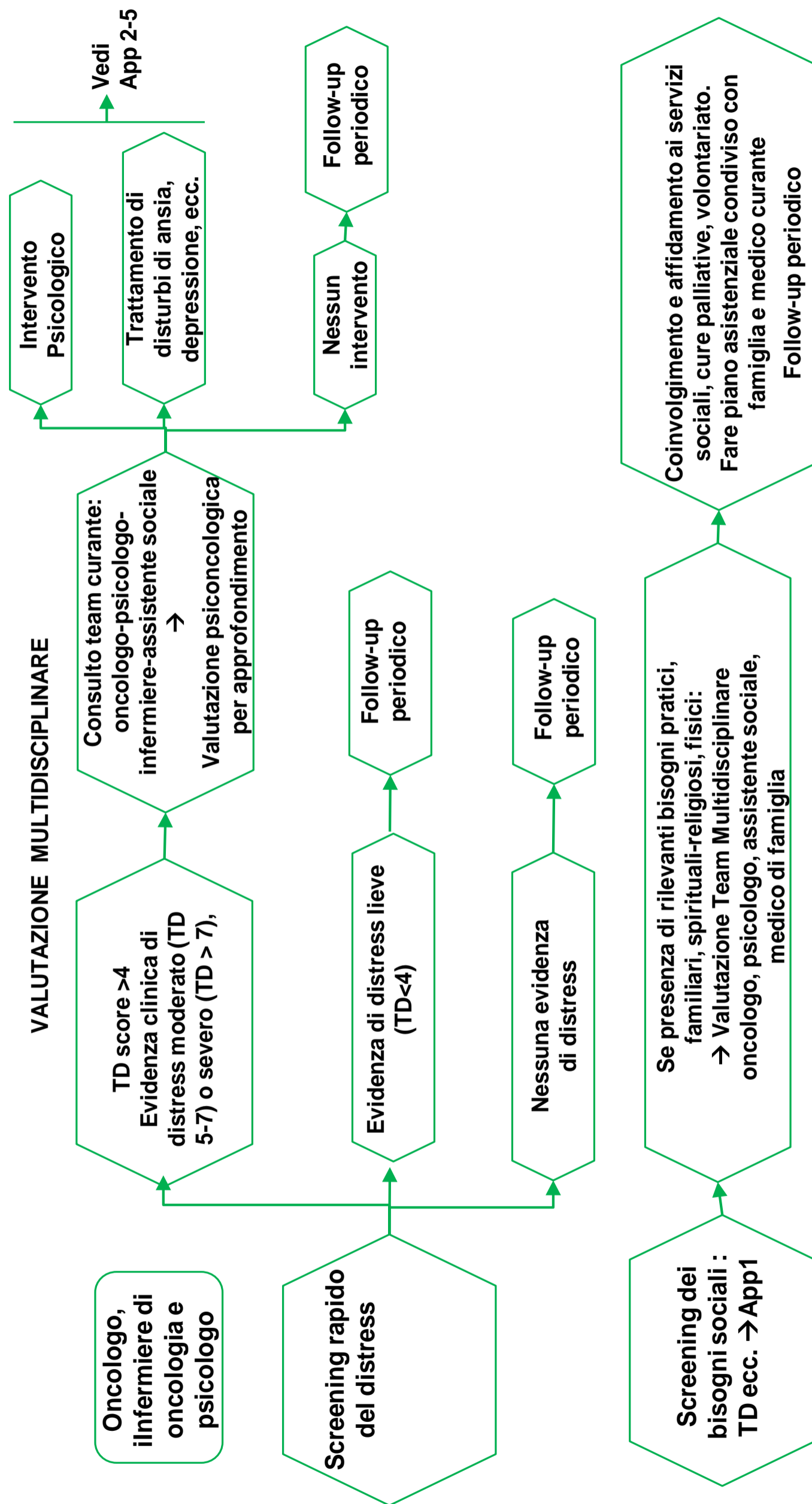
Q1-Q2: Informare, educare e comunicare col paziente e familiare/caregiver

Overview del processo informativo: Paziente in trattamento medico



Nota: **tutte le raccomandazioni sono di livello 1- o 2-, con forza B se non altrimenti indicato**

Q3: Rilevare e rispondere al disagio psicologico e ai bisogni sociali (Q4)



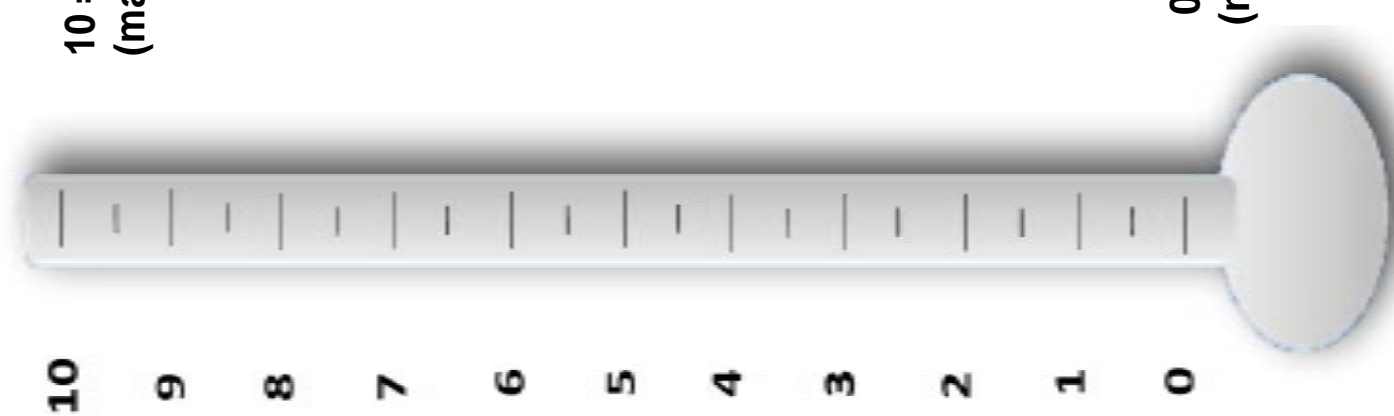
Nota: tutte le raccomandazioni sono di livello 1- o 2-, con forza B se non altrimenti indicato

TERMOMETRO DEL DISTRESS

National Comprehensive Cancer Network, *Practice Guidelines in Oncology*, v.1.2007

La preghiamo di cerchiare il numero (da 0 a 10) che meglio descrive la quantità di disagio emotivo che ha provato nell'ultima settimana, oggi compreso.

La preghiamo di indicare con una crocetta quali, tra le seguenti voci, sono state un problema o una causa di disagio nell'ultima settimana, oggi compreso.



10 = massimo disagio emotivo (massimo distress)

0 = nessun disagio emotivo (nessun distress)

PROBLEMI PRATICI

- nella cura dei figli
- di alloggio
- economici
- scolastici/lavorativi
- di trasporto

PROBLEMI RELAZIONALI

- nel rapporto con il partner
- nel rapporto con i figli
- nel rapporto con altri

PROBLEMI EMOZIONALI

- depressione
- paure
- nervosismo
- tristezza
- preoccupazione
- perdita di interessi nelle usuali attività

ASPETTI SPIRITUALI

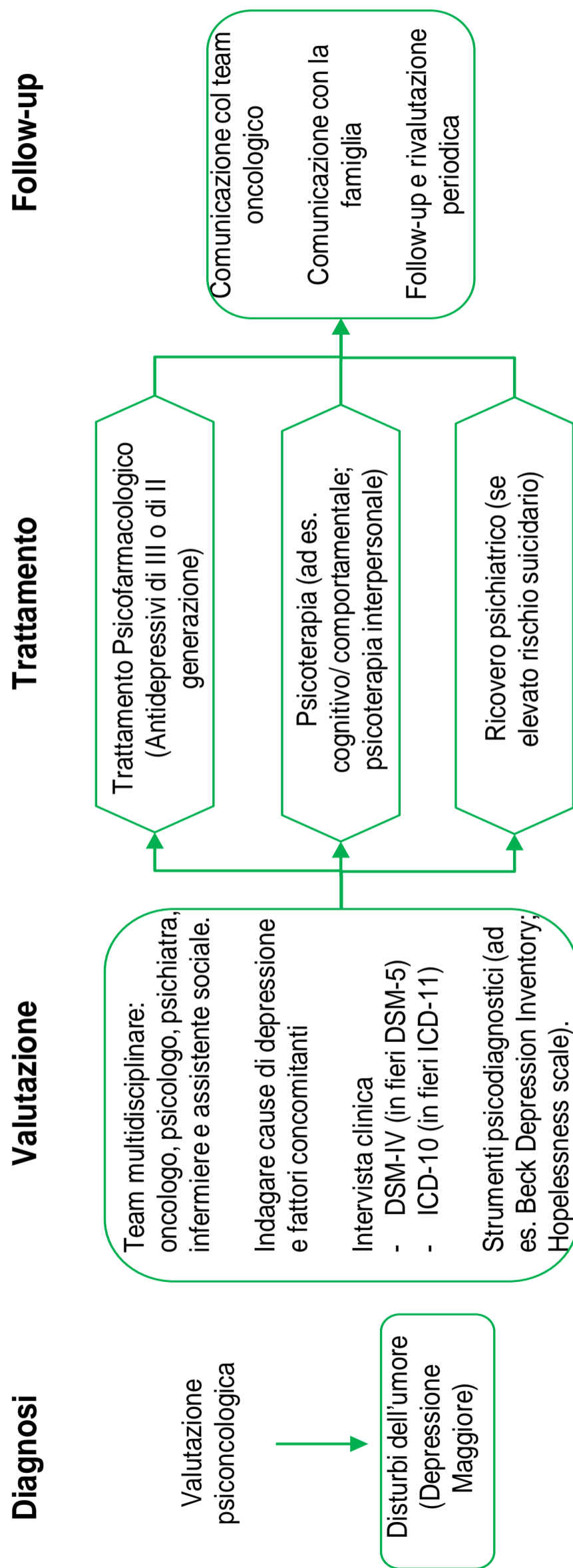
- problemi inerenti la propria fede o gli aspetti spirituali (ad es. il senso dell'esistenza)

PROBLEMI FISICI

- problemi di sonno
- dolore
- problemi a lavarsi/vestirsi
- nausea
- senso di fatica e stanchezza
- problemi a muoversi
- problemi respiratori
- ulcere alla bocca
- problemi ad alimentarsi
- difficoltà a digerire
- stipsi
- disturbi della minzione
- febbre
- secchezza della cute, prurito
- naso chiuso, senso di secchezza
- formicolio alle mani o ai piedi
- senso di gonfiore
- problemi sessuali
- diarrea
- problemi di memoria o di concentrazione
- problemi su come ci si vede o come si appare

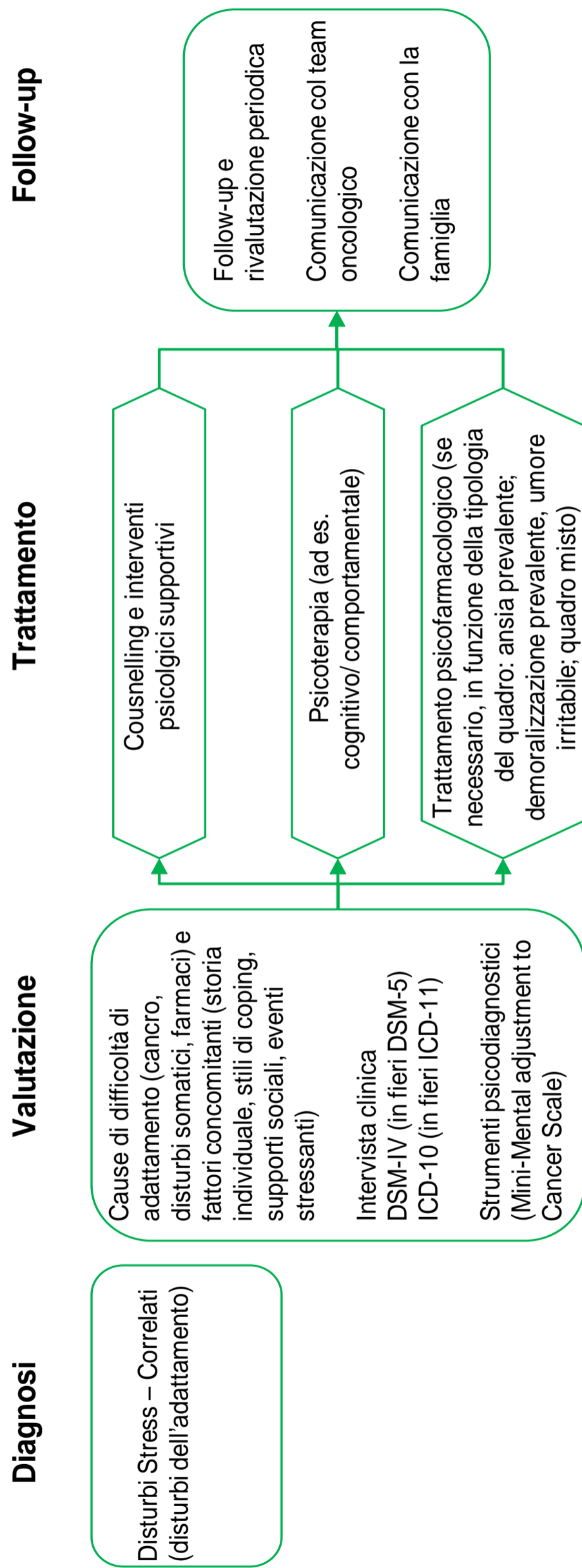
Q3: Rilevare e rispondere al disagio psicologico

Intervento Psicologico e/o Psichiatrico



Nota: **tutte le raccomandazioni sono di livello 1- o 2-**, con forza **B** se non altrimenti indicato

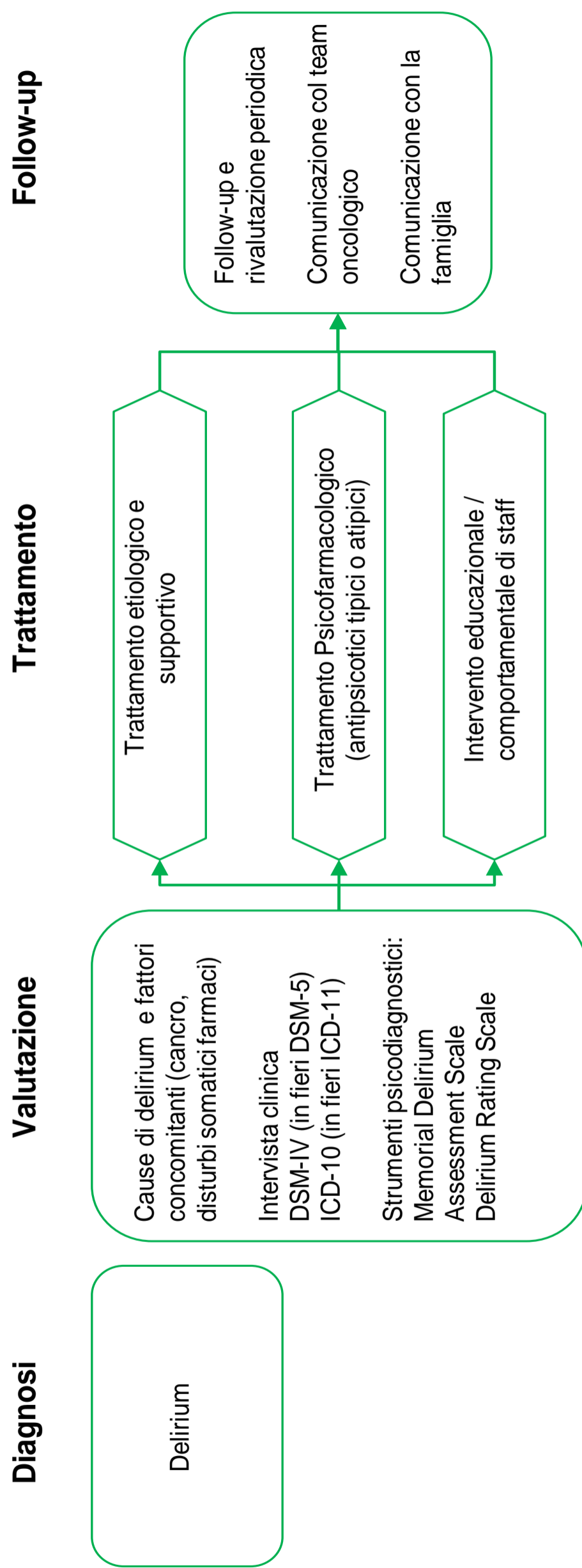
Q3: Rilevare e rispondere al disagio psicologico Intervento Psicologico e/o Psichiatrico



Nota: **tutte le raccomandazioni sono di livello 1- o 2-**, con forza **B** se non altrimenti indicato

Q3: Rilevare e rispondere al disagio psicologico

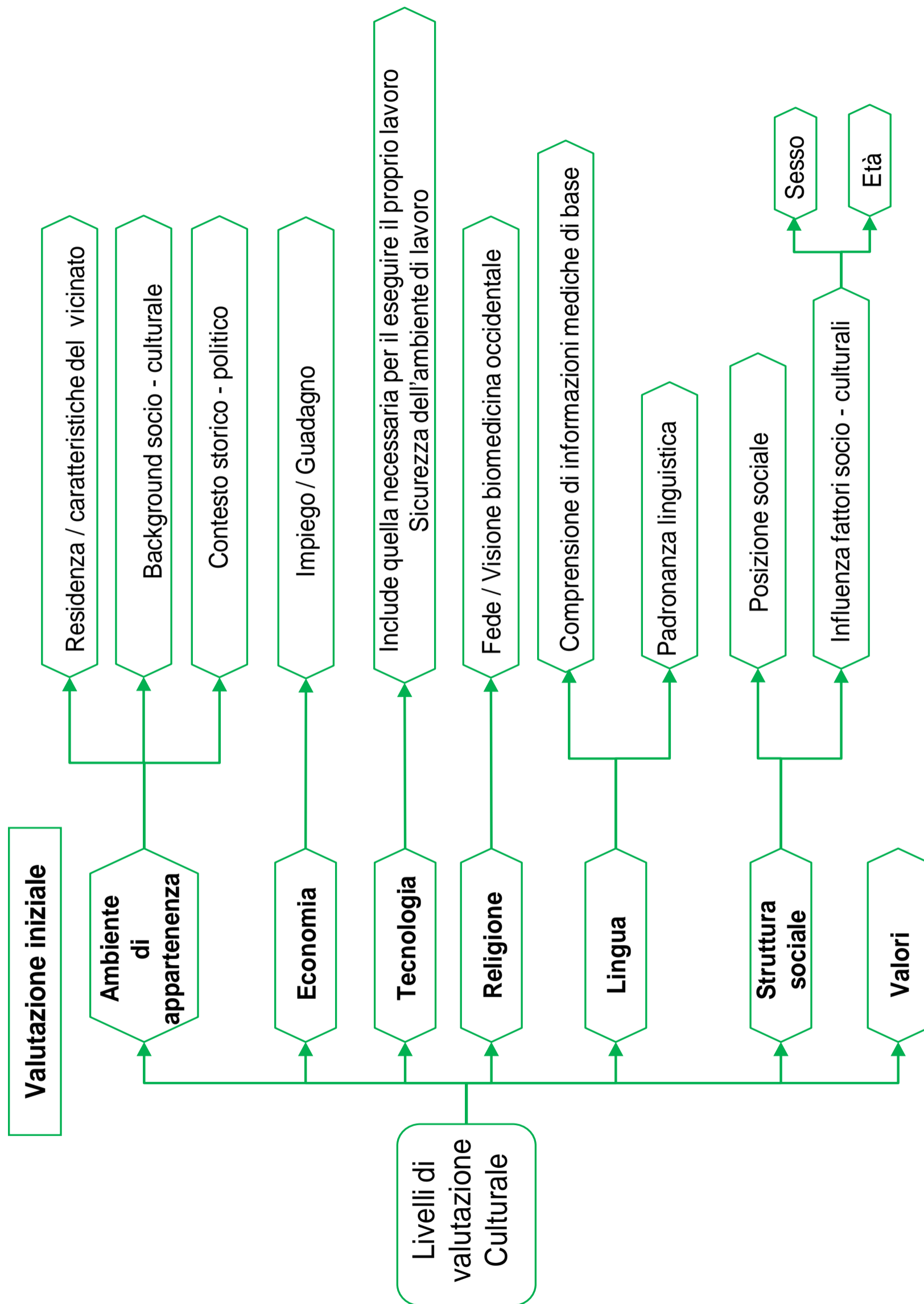
Intervento Psichiatrico



Nota: *tutte le raccomandazioni sono di livello 1- o 2-, con forza B se non altrimenti indicato*

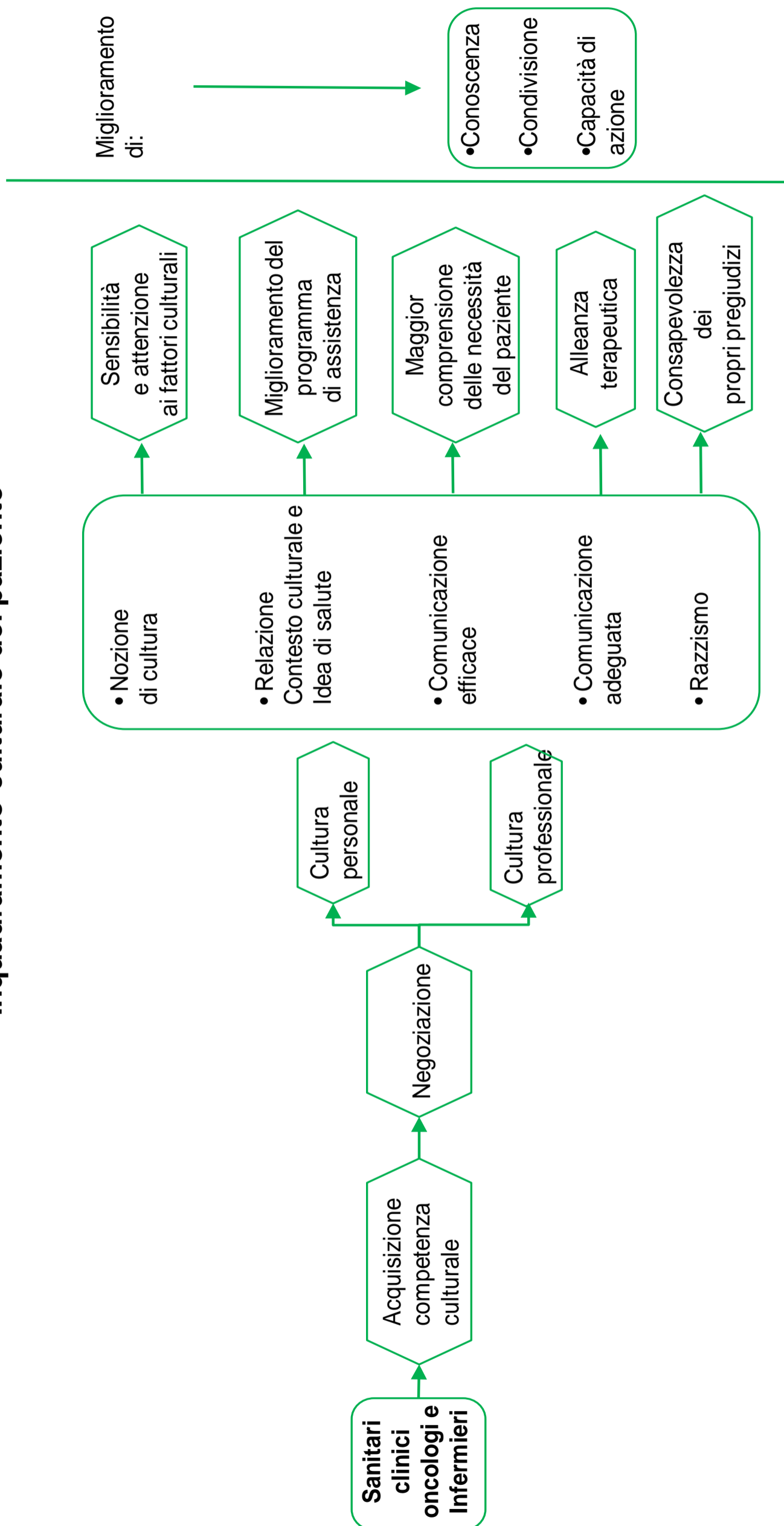
Q5: Eliminare le disparità nell'accesso alle cure

Inquadramento culturale del paziente

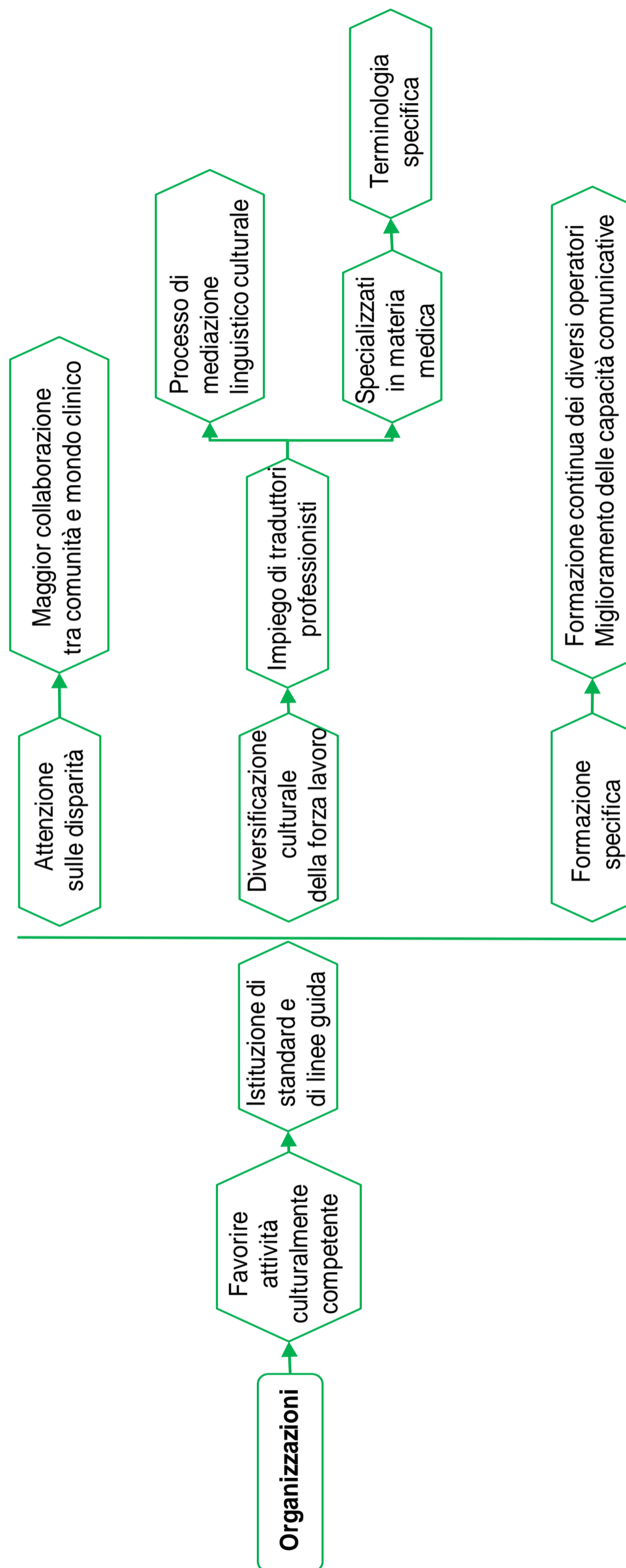


Q5: Eliminare le disparità nell'accesso alle cure

Inquadramento culturale del paziente

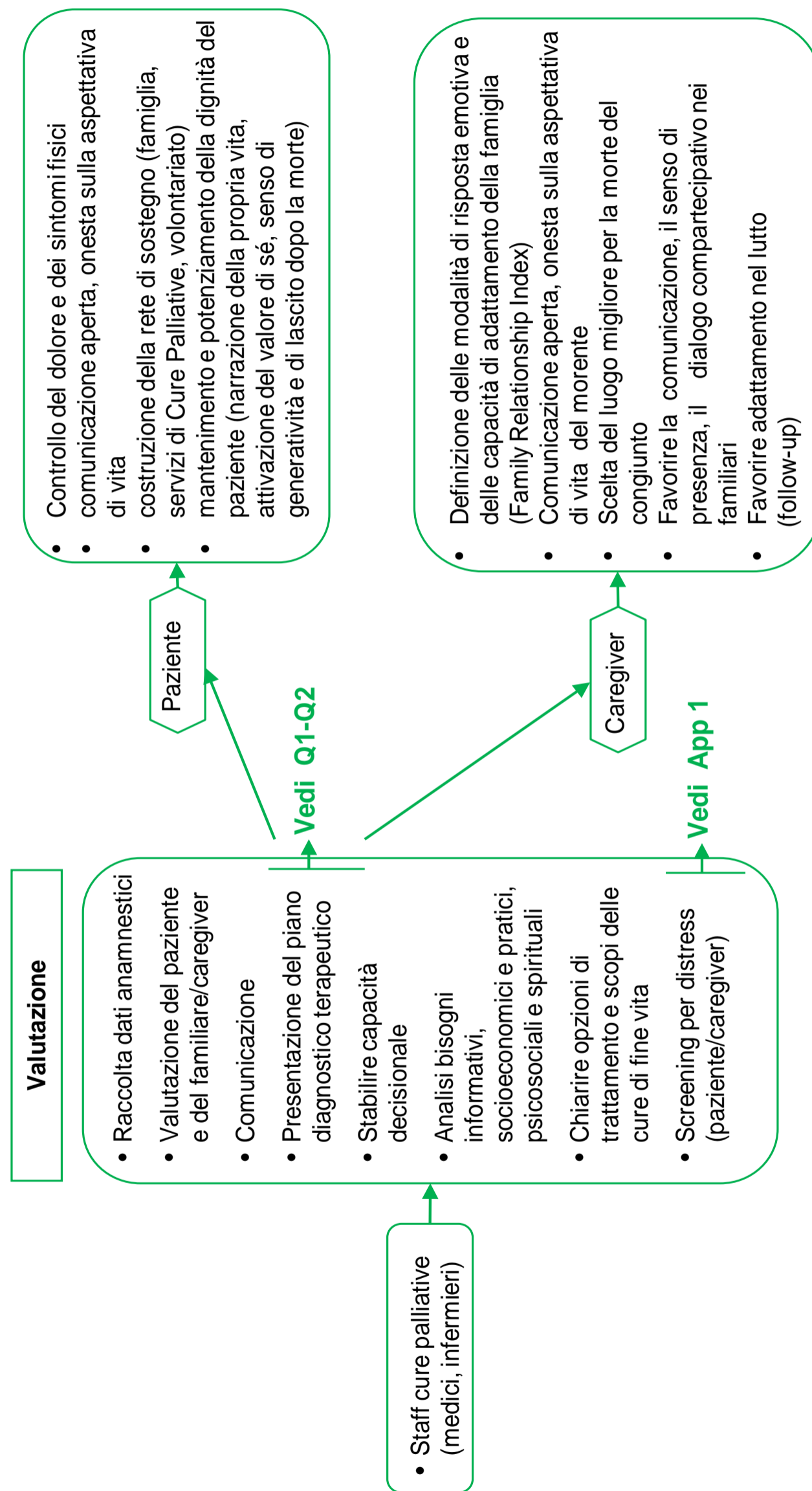


Q5: Eliminare le disparità nell'accesso alle cure Inquadramento culturale del paziente



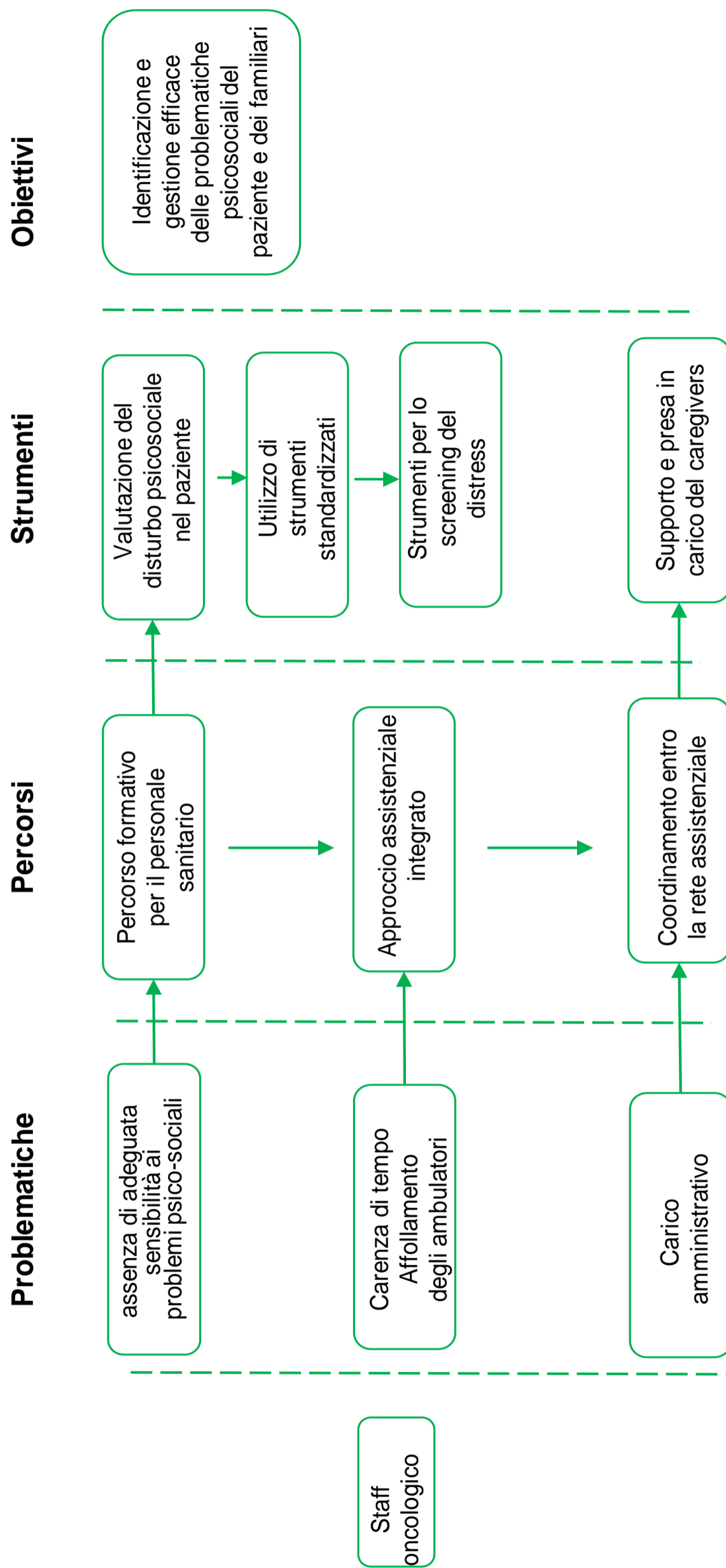
Q6: Cure di fine vita (interventi sul lutto, “care” dei familiari)

Overview: cure di fine vita, interventi sul lutto, care dei familiari



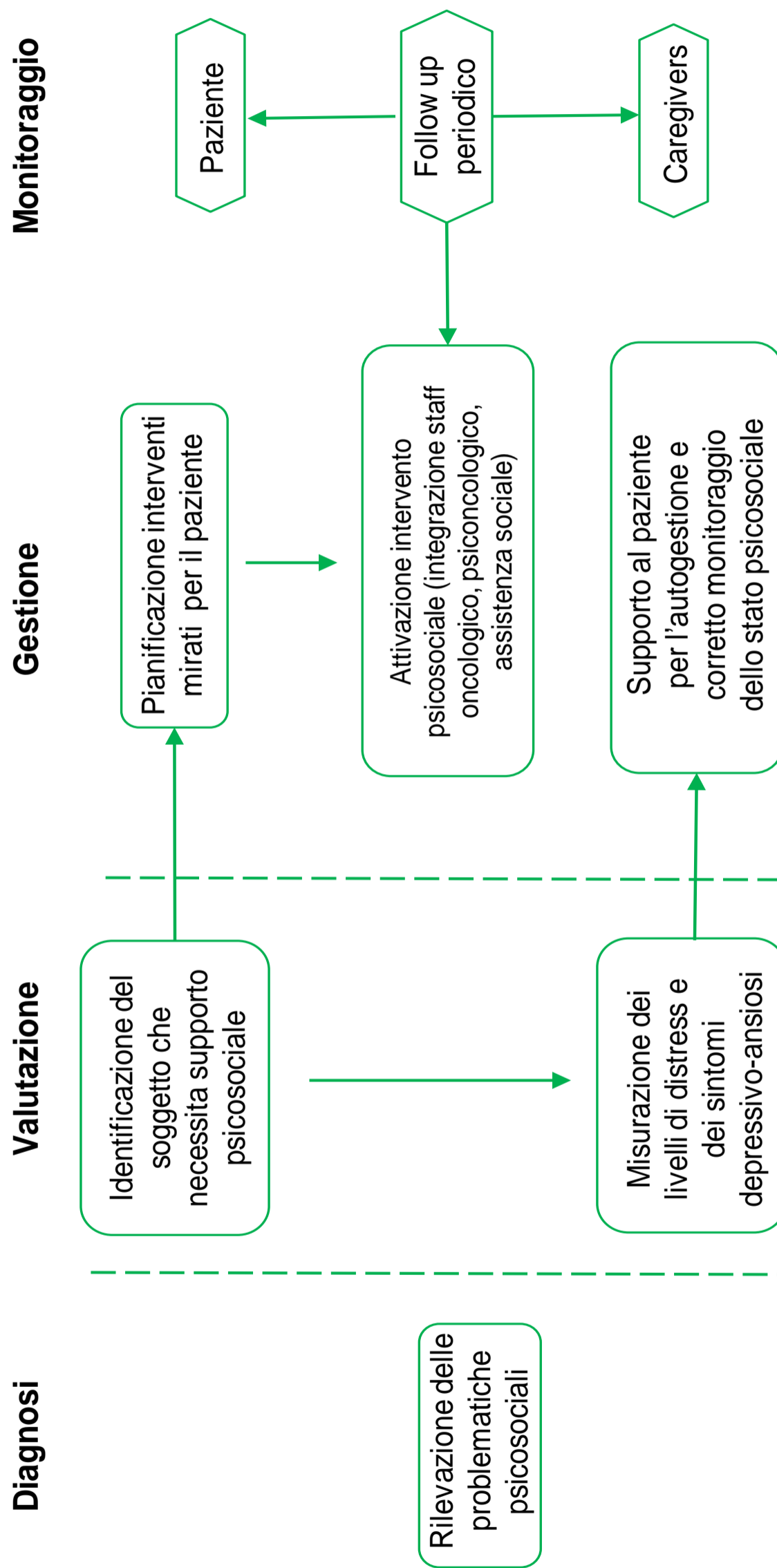
Q8: Integrare l'assistenza psicosociale nei servizi oncologici

Overview: Integrare l'assistenza psicosociale nei servizi oncologici



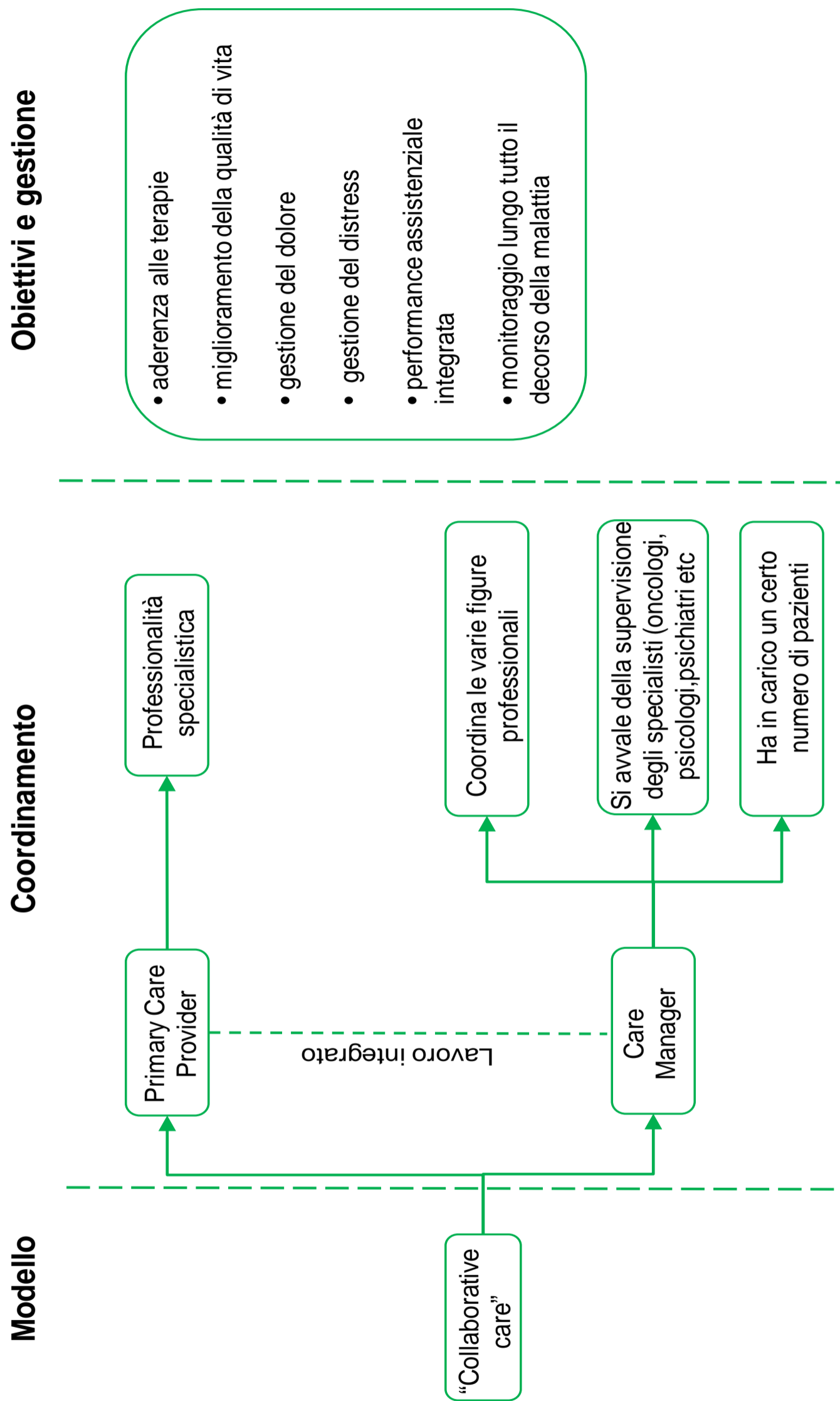
Q8: Integrare l'assistenza psicosociale nei servizi oncologici

Overview: Integrare l'assistenza psicosociale nei servizi oncologici



Q8: Integrare l'assistenza psicosociale nei servizi oncologici

Overview: Integrare l'assistenza psicosociale nei servizi oncologici



12. Bibliografia

- 1 Pitman A, Suleman S, Hyde N, Hodgkiss A. Depression and anxiety in patients with cancer. *BMJ*. 2018 Apr 25;361:k1415. doi: 10.1136/bmj.k1415.
- 2 National Comprehensive Cancer Network (NCCN): NCCN Guidelines for Supportive Care: Distress Management, Version 2.2018 — February 23, 2018-
<http://www.nccn.org>
- 3 Harrison D. What are the unmet supportive care needs of people with cancer? A systematic review. *Support Care Cancer*. 2009;17:1117–28.
- 4 Howell D, Mayo S, Currie S, et al.; Canadian Association of Psychosocial Oncology (CAPO); Cancer Journey Action Group of the Canadian Partnership Against Cancer (CPAC). Psychosocial health care needs assessment of adult cancer patients: a consensus-based guideline. *Support Care Cancer*. 2012 Dec;20(12):3343-54.
- 5 Passalacqua R, Caminiti C, Campione F, et al. Prospective, multicenter, randomized trial of a new organizational modality for providing information and support to cancer patients. *J Clin Oncol*. 2009;27(11):1794-9.
- 6 Bultz BD, Carlson LE. Emotional distress: the sixth vital sign—future directions in cancer care. *Psychooncology*. 2006 Feb;15(2):93-5.
- 7 Jacobsen PB, Lee M. Integrating Psychosocial Care Into Routine Cancer Care. *Cancer Control*. 2015 Oct;22(4):442-9.
- 8 Fletcher C, Flight I, Chapman J, et al. The information needs of adult cancer survivors across the cancer continuum: A scoping review. *Patient Educ Couns*. 2017 Mar;100(3):383-410.
- 9 National Breast Cancer Centre and National Cancer Control Initiative, Australia. Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer. 2003 -
<http://www.nhmrc.gov.au>
- 10 Bultz BD, Travada L, Jacobsen PB, et al. 2014 President's plenary international psycho-oncology society: moving toward cancer care for the whole patient. *Psychooncology*. 2015 Dec;24(12):1587-93.
- 11 Bultz BD. Lessons learned from the science of caring: Extending the reach of psychosocial oncology: The International Psycho-Oncology Society 2016 Sutherland Award Lecture. *Psychooncology*. 2017 Jun;26(6):721-723.
- 12 Andrykowski MA, Manne SL. Are psychological interventions effective and accepted by cancer patients? I—Standards and levels of evidence. *Ann Behav Med*. 2006;32:93-7.
- 13 Kangas M, Bovbjerg DH, Montgomery GH. Cancer-related fatigue: a systematic and meta-analytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients. *Psychol Bull*. 2008;134:700-41.
- 14 Sheinfeld Gorin S, Krebs P, Badr H, et al. Meta-analysis of psychosocial interventions to reduce pain in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30:539-47.
- 15 Jacobsen PB, Holland JC, Steensma DP. Caring for the whole patient: the science of psychosocial care. *J Clin Oncol*. 2012;30:1151-3.
- 16 Passalacqua R, Annunziata MA, Borreani C, et al. Feasibility of a quality improvement strategy integrating psychosocial care into 28 medical cancer centers (HuCare project). *Support Care Cancer*. 2016 Jan;24(1):147-55.
- 17 Caminiti C, Iezzi E, Passalacqua R. Effectiveness of the HuCare Quality Improvement Strategy on health-related quality of life in patients with cancer: study protocol of a stepped wedge cluster randomized controlled trial (HuCare2 study). *BMJ Open*. 2017 Oct 6;7(10):e016347.
- 18 Passalacqua R, Iezzi E, Annunziata MA, et al. Integrating psychosocial care into routine cancer care: a stepped-wedge design cluster randomized controlled trial (SWD-RCT) to evaluate effectiveness of the HuCare Quality Improvement Strategy (HQIS) on health-related quality of life (HRQoL). 2019 ASCO Annual Meeting. <https://meetinglibrary.asco.org/record/174948/abstract>
- 19 Horwitz RI, Hayes-Conroy A, Caricchio R, et al. From Evidence Based Medicine to Medicine Based Evidence. *Am J Med*. 2017 Jul 12. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.06.012.
- 20 Faller H, Koch U, Brähler E, et al. Satisfaction with information and unmet information needs in men and women with cancer. *J Cancer Surviv*. 2016 Feb;10(1):62-70.
- 21 Kazimierczak KA, Skea ZC, Dixon-Woods M, et al. Provision of cancer information as a "support for navigating the knowledge landscape": findings from a critical interpretive literature synthesis. *Eur J Oncol Nurs*. 2013 Jun;17(3):360-9.
- 22 Fiszer C, Dolbeault S, Sultan S, et al. Prevalence, intensity, and predictors of the supportive care needs of women diagnosed with breast cancer: a systematic review. *Psychooncology*. 2014 Apr;23(4):361-74.
- 23 Puts MT, Papoutsis A, Springall E, et al. A systematic review of unmet needs of newly diagnosed older cancer patients undergoing active cancer treatment. *Support Care Cancer*. 2012 Jul;20(7):1377-94.
- 24 Tamburini M, Gangeri L, Brunelli C, et al. Cancer patients' needs during hospitalization: a quantitative and qualitative study. *BMC Cancer*. 2003; 3: 12.
- 25 Costantini M, Morasso G, Montella M, et al; ISDOC Study Group. Diagnosis and prognosis disclosure among cancer patients. Results from an Italian mortality follow-back survey. *Ann Oncol*. 2006; 17:853-9.
- 26 Goss C, Deledda G, Bottacini A, et al. Information needs of female Italian breast cancer patients during their first oncological consultation. *Eur J Oncol Nurs*. 2015 Oct;19(5):451-7.
- 27 Husson O, Mols F, van de Poll-Franse LV. The relation between information provision and health-related quality of life, anxiety and depression among cancer survivors: a systematic review. *Ann Oncol*. 2011;22:761-72.
- 28 Butow P, Cockburn J, Girgis A, et al; CUES Team. Increasing oncologists' skills in eliciting and responding to emotional cues: evaluation of a communication skills training program. *Psychooncology*. 2008 Mar;17(3):209-18.
- 29 Hilaire DM. The need for communication skills training in oncology. *J Adv Pract Oncol*. 2013 May;4(3):168-71.
- 30 Germeni E, Schulz PJ. Information seeking and avoidance throughout the cancer patient journey: two sides of the same coin? A synthesis of qualitative studies. *Psychooncology*. 2014 Dec;23(12):1373-81.
- 31 Kinnarsley P, Edwards A, Hood K, et al. Interventions before consultations for helping patients address their information needs. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD004565.
- 32 Husson O, Thong MS, Mols F, et al. Illness perceptions in cancer survivors: what is the role of information provision? *Psychooncology*. 2013 Mar;22(3):490-8.
- 33 Salonen A, Ryhänen AM, Leino-Kilpi H. Educational benefits of Internet and computer-based programmes for prostate cancer patients: a systematic review. *Patient Educ Couns*. 2014 Jan;94(1):10-9.
- 34 Valenti RB. Chemotherapy education for patients with cancer: a literature review. *Clin J Oncol Nurs*. 2014 Dec;18(6):637-40.
- 35 Waller A, Forshaw K, Bryant J, et al. Interventions for preparing patients for chemotherapy and radiotherapy: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2014 Aug;22(8):2297-308.
- 36 Lee YJ, Hyun MK, Jung YJ, et al. Effectiveness of education interventions for the management of cancer pain: a systematic review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(12):4787-93.
- 37 Frentzos JM. Use of Videos as Supplemental Education Tools Across the Cancer Trajectory. *Clin J Oncol Nurs*. 2015 Dec;19(6):E126-30.
- 38 Bennett S, Pigott A, Beller EM, et al. Educational interventions for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 24;11:CD008144.
- 39 Moore PM, Rivera S, Bravo-Soto GA, et al. Communication skills training for healthcare professionals working with people who have cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jul 24;7:CD003751.
- 40 Koutsopoulou S, Papanthanasoglou ED, Katapodi MC, et al. A critical review of the evidence for nurses as information providers to cancer patients. *J Clin Nurs*. 2010;19:749-65.
- 41 Galway K, Black A, Cantwell M, et al. Psychosocial interventions to improve quality of life and emotional wellbeing for recently diagnosed cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD007064.
- 42 Cruickshank S, Kennedy C, Lockhart K, et al. Specialist breast care nurses for supportive care of women with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23;(1):CD005634.
- 43 Cook O, McIntyre M, Recoche K. Exploration of the role of specialist nurses in the care of women with gynaecological cancer: a systematic review. *J Clin Nurs*. 2015 Mar;24(5-6):683-95.
- 44 King AJ, Evans M, Moore TH, et al. Prostate cancer and supportive care: a systematic review and qualitative synthesis of men's experiences and unmet needs. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2015 Sep;24(5):618-34.

- 45 Chan RJ, Webster J, Marquart L. Information interventions for orienting patients and their carers to cancer care facilities. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Dec 7;(12):CD008273.
- 46 Smith C, Dickens C, Edwards S. Provision of information for cancer patients: an appraisal and review. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2005;14:282-8.
- 47 Maher EJ. An integrated support and information centre in a large U.K. Cancer Centre established in 1993 and replicated in more than 60 units across the United Kingdom and Australia. *Curr Oncol.* 2008 Aug;15 Suppl 2:s108.es64-7.
- 48 Kinnane NA. Evaluation of a hospital-based cancer information and support centre. *Support Care Cancer.* 2012;20:287-300.
- 49 Ali A, Warner E. Pynk : Breast Cancer Program for Young Women. *Curr Oncol.* 2013 Feb;20(1):e34-9.
- 50 Cohen L, Hamer J, Helwig C, et al. Formal evaluation of PYNK: Breast Cancer Program for Young Women-the patient perspective. *Curr Oncol.* 2016 Apr;23(2):e102-8.
- 51 Schrag D. Evaluating the impact of organizational changes in health care delivery: challenges in study design. *J Clin Oncol.* 2009 Apr 10;27(11):1744-5.
- 52 Baile WF, Aaron J. Patient-physician communication in oncology: past, present, and future. *Curr Opin Oncol.* 2005; 17:331-5.
- 53 Bibila S, Rabiee F. Training the powerful: issues that emerged during the evaluation of a communication skills training programme for senior cancer care professionals. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2014 Jul;23(4):531-44.
- 54 Hack TF, Degner LF, Parker PA; SCRN Communication Team. The communication goals and needs of cancer patients: a review. *Psychooncology.* 2005 Oct;14(10):831-45.
- 55 Ernstmann N, Weissbach L, Herden J, et al. Patient-physician-communication and health related quality of life of localized prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy - a longitudinal multilevel analysis. *BJU Int.* 2016 Apr 1.
- 56 Jenkins V, Fallowfield L, Saul J. Information needs of patients with cancer: results from a large study in UK cancer centres. *Br J Cancer.* 2001; 84:48-51.
- 57 Yun YH, Lee CG, Kim SY, et al. The attitudes of cancer patients and their families toward the disclosure of terminal illness. *J Clin Oncol.* 2004; 22:307-14.
- 58 Piredda M, Rocci L, Gualandi R, et al. Survey on learning needs and preferred sources of information to meet these needs in Italian oncology patients receiving chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs.* 2008;12:120-6.
- 59 Brundage MD, Feldman-Stewart D, Tishelman C. How do interventions designed to improve provider-patient communication work? Illustrative applications of a framework for communication. *Acta Oncol.* 2010;49(2):136-43.
- 60 Fallowfield L, Jenkins V. Effective communication skills are the key to good cancer care. *Eur J Cancer.* 1999; 35:1592-7.
- 61 Jefford M, Tattersall MH. Informing and involving cancer patients in their own care. *Lancet Oncol.* 2002; 3:629-37.
- 62 Passalacqua R, Caminiti C, Salvagni S, et al. Effects of media information on cancer patients' opinions, feelings, decision-making process and physician-patient communication. *Cancer.* 2004; 100:1077-84.
- 63 Hagerty RG, Butow PN, Ellis PM, et al. Communicating prognosis in cancer care: a systematic review of the literature. *Ann Oncol.* 2005; 16:1005-53.
- 64 Epner DE, Baile WF. Difficult conversations: teaching medical oncology trainees communication skills one hour at a time. *Acad Med.* 2014 Apr;89(4):578-84.
- 65 Underhill ML, Sheldon LK, Halpenny B, et al. Communication about symptoms and quality of life issues in patients with cancer: provider perceptions. *J Cancer Educ.* 2014 Dec;29(4):753-61.
- 66 Thorne SE, Bultz BD, Baile WF; SCRN Communication Team. Is there a cost to poor communication in cancer care?: A critical review of the literature. *Psychooncology.* 2005 Oct;14(10):875-84.
- 67 Stiefel F, Barth J, Bensing J, et al. Communication skills training in oncology: a position paper based on a consensus meeting among European experts in 2009. *Ann Oncol.* 2010;21(2):204-7.
- 68 Spiegle G, Al-Sukhni E, Schmocker S, et al. Patient decision aids for cancer treatment: are there any alternatives? *Cancer.* 2013 Jan 1;119(1):189-200.
- 69 Dimoska A, Tattersall MH, Butow PN, et al. Can a "prompt list" empower cancer patients to ask relevant questions? *Cancer.* 2008; 113:225-37.
- 70 Brandes K, Linn AJ, Butow PN, et al. The characteristics and effectiveness of Question Prompt List interventions in oncology: a systematic review of the literature. *Psychooncology.* 2015 Mar;24(3):245-52.
- 71 Miller N, Rogers SN. A review of question prompt lists used in the oncology setting with comparison to the Patient Concerns Inventory. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2016 Mar 14.
- 72 Caminiti C, Diodati F, Filiberti S, et al. Cross-cultural adaptation and patients' judgments of a question prompt list for Italian-speaking cancer patients. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:16.
- 73 Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, et al. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000; 25:3186-91.
- 74 Stacey D, Légaré F, Lewis K, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Apr 12;4:CD001431.
- 75 O'Brien MA, Whelan TJ, Villasis-Keever M, et al. Are cancer-related decision aids effective? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2009 Feb 20;27(6):974-85.
- 76 D'Agostino TA, Atkinson TM, Latella LE, et al. Promoting patient participation in healthcare interactions through communication skills training: A systematic review. *Patient Educ Couns.* 2017 Jul;100(7):1247-1257.
- 77 Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health.* 1998 Jun;52(6):377-84.
- 78 Silverman J, Kurtz S, Draper J. *Skills for Communicating with Patients.* 2nd Edition. Oxford: Radcliffe Medical Press, 2005.
- 79 Gilligan T, Coyle N, Frankel RM, et al. Patient-Clinician Communication: American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline. *J Clin Oncol.* 2017 Sep 11;JCO2017752311.
- 80 Fagerlin A, Zikmund-Fisher BJ, Ubel PA. Helping patients decide: ten steps to better risk communication. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:1436-43.
- 81 Ju M, Berman AT, Vapiwala N. Standardized Patient Training Programs: an Efficient Solution to the Call for Quality Improvement in Oncologist Communication Skills. *J Cancer Educ.* 2015 Sep;30(3):466-70.
- 82 Mitchell AJ. Screening for cancer-related distress: when is implementation successful and when is it unsuccessful? *Acta Oncol.* 2013 Feb;52(2):216-24.
- 83 Meijer A, Roseman M, Delisle VC, et al. Effects of screening for psychological distress on patient outcomes in cancer: A systematic review. *J Psychosom Res.* 2013;75(1):1-17.
- 84 Granek L, Nakash O, Ariad S, Shapira S, Ben-David M. Oncologists' identification of mental health distress in cancer patients: Strategies and barriers. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2018 May;27(3):e12835.
- 85 Holland JC, Bultz BD; National comprehensive Cancer Network (NCCN). The NCCN guideline for distress management: a case for making distress the sixth vital sign. *J Natl Compr Canc Netw.* 2007 Jan;5(1):3-7.
- 86 Wein S, Sulkes A, Stemmer S. The oncologist's role in managing depression, anxiety, and demoralization with advanced cancer. *Cancer J.* 2010 Sep-Oct;16(5):493-9.
- 87 Caruso R, GiuliaNanni M, Riba MB, et al. Depressive Spectrum Disorders in Cancer: Diagnostic Issues and Intervention. A Critical Review. *Curr Psychiatry Rep.* 2017 Jun;19(6):33.
- 88 Lazenby M, Tan H, Pasacreta N, et al. The five steps of comprehensive psychosocial distress screening. *Curr Oncol Rep.* 2015;17(5):447.
- 89 Knies AK, Jutagir DR, Ercolano E, et al. Barriers and facilitators to implementing the commission on cancer's distress screening program standard. *Palliat Support Care.* 2018 Jun 8:1-9.
- 90 Grassi L, Spiegel D, Riba M. Advancing psychosocial care in cancer patients. *F1000Res.* 2017 Dec 4;6:2083.
- 91 Ugalde A, Haynes K, Boltong A, et al. Self-guided interventions for managing psychological distress in people with cancer - A systematic review. *Patient Educ Couns.* 2017 May;100(5):846-857.
- 92 Caruso R, Nanni MG, Riba M, et al. Depressive spectrum disorders in cancer: prevalence, risk factors and screening for depression: a critical review. *Acta Oncol.* 2017 Feb;56(2):146-155.
- 93 Institute of Medicine (IOM). *Cancer care for the Whole Patient: Meeting Psychosocial Health Needs.* In: Adler NE, Page NEK eds. Washington D.C.: The National Academies Press.; 2008

- 94 National Institute for Clinical Excellence (NICE): Improving Supportive and Palliative Care for Adults with Cancer – The manual. NICE, London, 2004 www.nice.org.uk
- 95 Pirl WF, Fann JR, Greer JA, et al. Recommendations for the implementation of distress screening programs in cancer centers: report from the American Psychosocial Oncology Society (APOS), Association of Oncology Social Work (AOSW), and Oncology Nursing Society (ONS) joint task force. *Cancer*. 2014 Oct 1;120(19):2946-54.
- 96 Bultz BD, Carlson LE. A commentary on 'effects of screening for psychological distress on patient outcomes in cancer: a systematic review'. *J Psychosom Res*. 2013 Jul;75(1):18-9.
- 97 Carlson LE, Waller A, Groff SL, et al. Online screening for distress, the 6th vital sign, in newly diagnosed oncology outpatients: randomised controlled trial of computerised vs personalised triage. *Br J Cancer*. 2012 Aug 7;107(4):617-25.
- 98 McCarter K, Britton B, Baker AL, et al. Interventions to improve screening and appropriate referral of patients with cancer for psychosocial distress: systematic review. *BMJ Open*. 2018 Jan 5;8(1):e017959.
- 99 Smith HR. Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment (Review). *Oncol Lett*. 2015 Apr;9(4):1509-1514.
- 100 Carlson LE, Waller A, Mitchell AJ. Screening for distress and unmet needs in patients with cancer: review and recommendations. *J Clin Oncol*. 2012 Apr 10;30(11):1160-77.
- 101 Grotmol KS, Lie HC, Hjermsstad MJ, et al; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Depression-A Major Contributor to Poor Quality of Life in Patients With Advanced Cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2017 Dec;54(6):889-897.
- 102 Colleoni M, Mandala M, Peruzzotti G, et al. Depression and degree of acceptance of adjuvant cytotoxic drugs. *Lancet*. 2000 Oct 14;356(9238):1326-7.
- 103 Satin JR, Linden W, Phillips MJ. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis. *Cancer*. 2009 Nov 15;115(22):5349-61.
- 104 Walker J, Hansen CH, Martin P, et al. Prevalence, associations, and adequacy of treatment of major depression in patients with cancer: a cross-sectional analysis of routinely collected clinical data. *Lancet Psychiatry*. 2014 Oct;1(5):343-50.
- 105 Li M, Kennedy EB, Byrne N, et al. Management of Depression in Patients With Cancer: A Clinical Practice Guideline. *J Oncol Pract*. 2016 Aug;12(8):747-56.
- 106 Ostuzzi G, Matcham F, Dauchy S, et al. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Apr 23;4:CD011006.
- 107 Grassi L, Caruso R, Hammelef K, et al. Efficacy and safety of pharmacotherapy in cancer-related psychiatric disorders across the trajectory of cancer care: a review. *Int Rev Psychiatry*. 2014 Feb;26(1):44-62.
- 108 Brebach R, Sharpe L, Costa DS, et al. Psychological intervention targeting distress for cancer patients: a meta-analytic study investigating uptake and adherence. *Psychooncology*. 2016 Aug;25(8):882-90.
- 109 Greenberg DB. Barriers to the treatment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004;(32):127-35.
- 110 Hart SL, Hoyt MA, Diefenbach M, et al. Meta-analysis of efficacy of interventions for elevated depressive symptoms in adults diagnosed with cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2012 Jul 3;104(13):990-1004.
- 111 Cunningham AJ. Group psychological therapy for cancer patients. A brief discussion of indications for its use, and the range of interventions available. *Support Care Cancer*. 1995;3(4):244-247.
- 112 Faller H, Schuler M, Richard M, et al. Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2013 Feb 20;31(6):782-93.
- 113 Sanjida S, McPhail SM, Shaw J, et al. Are psychological interventions effective on anxiety in cancer patients? A systematic review and meta-analysis. *Psychooncology*. 2018 Sep;27(9):2063-2076.
- 114 Coutiño-Escamilla L, Piña-Pozas M, Tobías Garces A, et al. Non-pharmacological therapies for depressive symptoms in breast cancer patients: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Breast*. 2019 Apr;44:135-143.
- 115 Kalter J, Verdonck-de Leeuw IM, Sweegers MG, et al. Effects and moderators of psychosocial interventions on quality of life, and emotional and social function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 22 RCTs. *Psychooncology*. 2018 Apr;27(4):1150-1161.
- 116 Dos Santos RG, Bouso JC, Alcázar-Córcoles MÁ, Hallak JEC. Efficacy, tolerability, and safety of serotonergic psychedelics for the management of mood, anxiety, and substance-use disorders: a systematic review of systematic reviews. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018 Sep;11(9):889-902.
- 117 Rodin G, Lloyd N, Katz M, et al.; Supportive Care Guidelines Group of Cancer Care Ontario Program in Evidence-Based Care. The treatment of depression in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2007;15:123-36.
- 118 Psychosocial Needs Report - http://eprints.lancs.ac.uk/13787/1/Psychosocial_Needs_Report.pdf
- 119 Tamburini M, Gangeri L, Brunelli C, et al. Assessment of hospitalised cancer patients' needs by the Needs Evaluation Questionnaire. *Ann Oncol*. 2000;11:31-37
- 120 Surbone A, Baider L, Weitzman TS, et al; MASCC Psychosocial Study Group. Psychosocial care for patients and their families is integral to supportive care in cancer: MASCC position statement. *Support Care Cancer*. 2010;18:255-63.
- 121 Barata A, Wood WA, Choi SW, et al. Unmet Needs for Psychosocial Care in Hematologic Malignancies and Hematopoietic Cell Transplant. *Curr Hematol Malig Rep*. 2016 Aug;11(4):280-7.
- 122 Wang T, Molassiotis A, Chung BPM, Tan JY. Unmet care needs of advanced cancer patients and their informal caregivers: a systematic review. *BMC Palliat Care*. 2018 Jul 23;17(1):96.
- 123 ISTAT. Bilancio Demografico Nazionale. <http://www.istat.it>
- 124 ISTAT. Dati Istat censimento ottobre 2011 – <http://www.istat.it>
- 125 Jongen C, McCalman J, Bainbridge R, et al. Cultural competence in health. A review of the evidence. *Springer Brief in Public Health*. 2017.
- 126 Temkin SM, Rimel BJ, Bruegl AS, et al. A contemporary framework of health equity applied to gynecologic cancer care: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review. *Gynecol Oncol*. 2018 Apr;149(1):70-77.
- 127 Surbone A. Telling the truth to patients with cancer: what is the truth? *Lancet Oncol*. 2006;7:944-50.
- 128 Surbone A. Cultural competence in oncology: where do we stand? *Ann Oncol*. 2010;21:3-5.
- 129 Eisenbruch M (2004): The Lens of Culture, the Lens of Health: toward a Framework and Toolkit for Cultural Competence. Resource document for UNESCO, Bangkok , 15-19 December 2004
- 130 Kagawa-Singer M, Dadia AV, Yu MC, Surbone A. Cancer, culture and health disparities: time to chart a new course? *CA Cancer J Clin*. 2010;60:12-39.
- 131 Lubrano di Ciccone B, Brown RF, Gueguen JA, et al. Interviewing patients using interpreters in an oncology setting: initial evaluation of a communication skills module. *Ann Oncol*. 2010 Jan;21(1):27-32.
- 132 Kai J, Beavan J, Faull C. Challenges of mediated communication, disclosure and patient autonomy in cross-cultural cancer care. *Br J Cancer*. 2011 Sep 27;105(7):918-24.
- 133 Hanssen I, Pedersen G. Pain relief, spiritual needs, and family support: three central areas in intercultural palliative care. *Palliat Support Care*. 2013 Dec;11(6):523-30.
- 134 Winkfield KM, Flowers CR, Patel JD, et al. American Society of Clinical Oncology Strategic Plan for Increasing Racial and Ethnic Diversity in the Oncology Workforce. *J Clin Oncol*. 2017 Aug 1;35(22):2576-2579.
- 135 Du XL, Meyer TE, Franzini L. Meta-analysis of racial disparities in survival in association with socioeconomic status among men and women with colon cancer. *Cancer*. 2007 Jun 1;109(11):2161-70.
- 136 Epner DE, Baile WF. Patients-centered care: the key to cultural competence. *Ann Oncol*. 2012 Apr; 23 sup 3 33-42.
- 137 Butow PN, Lobb E, Jefford M, et al. A bridge between cultures: interpreters' perspective of consultations with migrant oncology patients. *Support care cancer*. 2012 feb; 20(2): 235-44.
- 138 Butow PN, Bell M, Goldstein D, et al. Grappling with cultural differences; communication between oncologists and immigrant cancer patients with and without interpreters. *Patient Educ Couns*. 2011 Sep; 84 (3) 398-405.
- 139 Donelan K, Hobrecker K, Schapira L, et al. Medical interpreter knowledge of cancer and cancer clinical trials. *Cancer*. 2009 Jul 15;115(14):3283-92.

- 140 Butow PN, Goldstein D, Bell ML, et al. Interpretation in consultations with immigrant patients with cancer: how accurate is it? *J Clin Oncol.* 2011 Jul 10;29(20):2801-7.
- 141 Goldstein D, Bell ML, Butow P, et al. Immigrants' perceptions of the quality of their cancer care: an Australian comparative study, identifying potentially modifiable factors. *Ann Oncol.* 2014 Aug;25(8):1643-9.
- 142 Silva MD, Genoff M, Zaballa A, et al. Interpreting at the End of Life: A Systematic Review of the Impact of Interpreters on the Delivery of Palliative Care Services to Cancer Patients With Limited English Proficiency. *J Pain Symptom Manage.* 2016 Mar;51(3):569-80.
- 143 Lor M, Xiong P, Schwei RJ, et al. Limited English proficient Hmong- and Spanish-speaking patients' perceptions of the quality of interpreter services. *Int J Nurs Stud.* 2016 Feb;54:75-83.
- 144 Rose DE, Tisnado DM, Malin JL, et al. Use of interpreters by physicians treating limited English proficient women with breast cancer: results from the provider survey of the Los Angeles Women's Health Study. *Health Serv Res.* 2010 Feb;45(1):172-94.
- 145 Royal Australasian College of Physicians (RACP). An introduction to cultural competence, 2004 - <http://www.racp.edu.au>.
- 146 American Medical Association (AMA). Commission to End Health Care Disparities, 2009. - <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/public-health/eliminating-health-disparities.page>
- 147 Horvat L, Horey D, Romios P, Kis-Rigo J. Cultural competence education for health professionals. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 May 5;(5):CD009405.
- 148 Kaur R, Meiser B, Zilliacus E, et al. Evaluation of an online communication skills training programme for oncology nurses working with patients from minority backgrounds. *Support Care Cancer.* 2019 May;27(5):1951-1960.
- 149 Association of American Medical Colleges: Cultural competence education for medical students, 2005. - <http://www.aamc.org/download/54338/data/culturalcomped.pdf>
- 150 Weinberg AD, Jackson PM. Cultural Competence in cancer care: a health care professional's passport: Houston, TX : Intercultural cancer council of Baylor College 2006.
- 151 National Health and Medical Research Council. Cultural Competency in Health: a guide for policy, partnerships and participation, 2005. - http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/
- 152 Rodriguez F, Cohen A, Betancourt JR, Gren AR. Evaluation of medical student self-rated preparedness to care for limited English proficiency patients. *Source Harvard Medical School , 25 Shattuck street, Boston , MA USA*
- 153 Cherny NI, Catane R, Kosmidis P. ESMO takes a stand on supportive and palliative care. *Ann Oncol.* 2003; 14:1335-7.
- 154 Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol.* 2011; 12:160-74.
- 155 Breitbart W, Chochinov HC. End of Life Care. In Grassi L., Riba M. (Eds): *Clinical Psycho-Oncology: An International Perspective.* Wiley, New York 2012
- 156 Murata H. Spiritual pain and its care in patients with terminal cancer: construction of a conceptual framework by philosophical approach. *Palliat Support Care.* 2003;1:15-21.
- 157 Rees J, O'Boyle C, MacDonagh R. Quality of life: impact of chronic illness on the partner. *J R Soc Med.* 2001;94:563-6.
- 158 Meyer F, Zhang B, Gao X, Prigerson HG. Associations between cognitive impairment in advanced cancer patients and psychiatric disorders in their caregivers. *Psychooncology.* 2013 Apr;22(4):952-5.
- 159 Zwahlen D, Hagenbuch N, Carley MI, et al. Screening cancer patients' families with the distress thermometer (DT): a validation study. *Psychooncology.* 2008;17:959-66.
- 160 Zwahlen D, Hagenbuch N, Jenewein J, et al. Adopting a family approach to theory and practice: measuring distress in cancer patient-partner dyads with the distress thermometer. *Psychooncology.* 2011;20:394-403.
- 161 Bevans M, Wehrlen L, Prachenko O, et al. Distress screening in allogeneic hematopoietic stem cell (HSCT) caregivers and patients. *Psychooncology.* 2011;20:615-22
- 162 Grassi L. Bereavement in families with relatives dying of cancer. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2007; 1:43-9.
- 163 Kissane DW, Bloch S, Burns WI, et al. Psychological morbidity in the families of patients with cancer. *Psych-Oncology.* 1994; 3: 47-56.
- 164 Harrison J, Haddad P, Maguire P. The impact of cancer on key relatives: a comparison of relative and patient concerns. *Eur J Cancer.* 1995; 31A: 1736-40.
- 165 Zhang B, El-Jawahri A, Prigerson HG. Update on bereavement research: evidence-based guidelines for the diagnosis and treatment of complicated bereavement. *J Palliat Med.* 2006;9:1188-203.
- 166 Shear MK, Simon N, Wall M, et al. Complicated grief and related bereavement issues for DSM-5. *Depress Anxiety.* 2011;28:103-17.
- 167 Williams AL, McCorkle R. Cancer family caregivers during the palliative, hospice, and bereavement phases: a review of the descriptive psychosocial literature. *Palliat Support Care.* 2011;9:315-25.
- 168 Steihauser KE, Clipp EC, McNeilly M, et al. In search of a good death: observations of patients, families, and providers. *Ann Intern Med.* 2000;132:825-32.
- 169 Steihauser KE, Clipp EC, Tulsky JA. Evolution in measuring the quality of dying. *J Palliat Med.* 2002;5:407-14.
- 170 Grassi L, Caruso R, Nanni MG. Psycho-oncology and optimal standards of cancer care: developments, multidisciplinary team approach and international guidelines. In Wise T.N., Biondi M., Costantini A. (Eds.), *Clinical Manual of Psycho-Oncology.* American Publishing Press, Washington, 2012
- 171 O'Mara A. Who's Taking Care of the Caregiver? *J Clin Oncol.* 2005; 28: 6820-1.
- 172 Higginson IJ, Evans JC. What Is the Evidence That Palliative Care Teams Improve Outcomes for Cancer Patients and Their Families? *Cancer J.* 2010;16: 423-35.
- 173 Kissane DW, McKenzie M, McKenzie DP, et al. Psychosocial morbidity associated with patterns of family functioning in palliative care: baseline data from the Family Focused Grief Therapy controlled trial. *Palliat Med.* 2003;17:527-37.
- 174 Guldin MB, Vedsted P, Zachariae R, et al. Complicated grief and need for professional support in family caregivers of cancer patients in palliative care: a longitudinal cohort study. *Support Care Cancer.* 2012;20:1679-85.
- 175 Wright AA, Keating NL, Balboni TA, et al. Place of death: correlations with quality of life of patients with cancer and predictors of bereaved caregivers' mental health. *J Clin Oncol.* 2010; 28:4457-64.
- 176 Chan RJ, Webster J, Bowers A. End-of-life care pathways for improving outcomes in caring for the dying. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Feb 12;2:CD008006.
- 177 Stroebe M, Schut H, Stroebe W. Health outcomes of bereavement. *Lancet.* 2007 Dec 8;370(9603):1960-73.
- 178 Tomarken A, Holland J, Schachter S, et al. Factors of complicated grief pre-death in caregivers of cancer patients. *Psychooncology.* 2008; 17: 105-11.
- 179 Coelho A, Barbosa A. Family Anticipatory Grief: An Integrative Literature Review. *Am J Hosp Palliat Care.* 2017 Sep;34(8):774-785.
- 180 Dionne-Odom JN, Azuero A, Lyons KD, et al. Benefits of Early Versus Delayed Palliative Care to Informal Family Caregivers of Patients With Advanced Cancer: Outcomes From the ENABLE III Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 2015; 33: 1446-52].
- 181 Kissane DW, Zaider TI, Li Y, et al. Randomized Controlled Trial of Family Therapy in Advanced Cancer Continued Into Bereavement. *J Clin Oncol.* 2016; 34:1921-7
- 182 Schut H, Stroebe M. Effects of Support, Counselling and Therapy Before and After the Loss: Can We Really Help Bereaved People? *Psychologica Belgica* 2010; 50-1&2: 89-102.
- 183 Hudson P. A conceptual model and key variables for guiding supportive interventions for family caregivers of people receiving palliative care. *Palliat Support Care.* 2003;1:353-65.
- 184 Hudson P, Remedios C, Zordan R, et al. Guidelines for the Psychosocial and Bereavement Support of Family Caregivers of Palliative Care Patients. *J Palliat Med.* 2012;15:696-702.
- 185 Dumont I, Kissane D. Techniques for framing questions in conducting family meetings in palliative care. *Palliat Support Care.* 2009;7:163-70.
- 186 Northouse LL, Katapodi MC, Song L, et al. Interventions with family caregivers of cancer patients: meta-analysis of randomized trials. *CA Cancer J Clin.* 2010;60:317-39.
- 187 Candy B, Jones L, Drake R, et al. Interventions for supporting informal caregivers of patients in the terminal phase of a disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jun;(6):CD007617.
- 188 Northouse L, Williams AL, Given B, McCorkle R. Psychosocial care for family caregivers of patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2012; 30:1227-34].

- 189 Chochinov HM. Dignity-conserving care—a new model for palliative care: helping the patient feel valued. *JAMA*. 2002;287:2253-60.
- 190 Chochinov HM. Dignity and the essence of medicine: the A, B, C, and D of dignity conserving care. *BMJ*. 2007;335:184-7.
- 191 Fegg MJ, Brandstätter M, Kögler M, et al. Existential behavioural therapy for informal caregivers of palliative patients: a randomised controlled trial. *Psychooncology*. 2013; 22: 2079-86
- 192 Hudson P, Trauer T, Kelly B, et al. Reducing the psychological distress of family caregivers of home based palliative care patients: longer term effects from a randomised controlled trial. *Psychooncology*. 2015 Jan;24(1):19-24.
- 193 Kissane DW, Bloch S, McKenzie M, et al. Family grief therapy: a preliminary account of a new model to promote healthy family functioning during palliative care and bereavement. *Psychooncology*. 1998;7:14-25.
- 194 Kissane DW, McKenzie M, Bloch S, et al. Family focused grief therapy: a randomized, controlled trial in palliative care and bereavement. *Am J Psychiatry*. 2006;163:1208-18.
- 195 Wittouck C, Van Autreve S, De Jaegere E, et al. The prevention and treatment of complicated grief: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2011;31:69-78.
- 196 Higgins PC, Garrido MM, Prigerson HG. Factors Predicting Bereaved Caregiver Perception of Quality of Care in the Final Week of Life: Implications for Health Care Providers. *J Palliat Med*. 2015 Oct;18(10):849-57.
- 197 Leow M, Chan S, Chan M. A Pilot Randomized, Controlled Trial of the Effectiveness of a Psychoeducational Intervention on Family Caregivers of Patients With Advanced Cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2015; 42:E63-72].
- 198 Associazione Italiana di Oncologia Medica e Associazione Italiana dei Registri Tumori. I Numeri del Cancro in Italia, ottava edizione, 2018. https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/10/2018_NumeriCancro-operatori.pdf
- 199 Shapiro CL, Jacobsen PB, Henderson T, et al. Ng A, Surbone A, Mayer DK, Rowland JH. ReCAP: ASCO Core Curriculum for Cancer Survivorship Education. *J Oncol Pract*. 2016 Feb;12(2):145, e108-17.
- 200 Surbone A, Annunziata MA, Santoro A, et al. Cancer patients and survivors: changing words or changing culture? *Ann Oncol*. 2013 Oct;24(10):2468-71.
- 201 Foster C, Wright D, Hill H, et al. Psychosocial implications of living 5 years or more following a cancer diagnosis: a systematic review of the research evidence. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2009;18: 223-47.
- 202 Burg MA, Adorno G, Lopez EDS, et al. Current unmet needs of cancer survivors: analysis of open ended responses to the American Cancer Society study of Cancer Survivors II. *Cancer* 2015;121:623-30.
- 203 Muzzatti B, Flaiban C, Surbone A, Annunziata MA. Quality of life profile in Italian Long term cancer survivors. *Qual Life Res* 2015; 24:959-67.
- 204 Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin*. 2012 Jul-Aug;62(4):243-74.
- 205 Chan F, Strauser D, da Silva Cardoso E, et al. State vocational services and employment in cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2008 Sep;2(3):169-78.
- 206 Cancer Journey Survivorship Expert Panel, Howell D, Hack TF, Oliver TK, et al. Survivorship services for adult cancer populations: a pan-Canadian guideline. *Curr Oncol*. 2011;18:e265-81.
- 207 Institute of Medicine: From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition. Washington, DC, National Academies Press, 2015
- 208 Jiao M, Hall AE, Nolte L, et al. A rapid review of needs assessment tools for post-treatment cancer survivors. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2018 Mar;27(2):e12764.
- 209 Beesley VL, Alemayehu C, Webb PM. A systematic literature review of trials of survivorship interventions for women with gynaecological cancer and their caregivers. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019 May;28(3):e13057.
- 210 Matcham F, Rayner L, Hutton J, et al. Self-help interventions for symptoms of depression, anxiety and psychological distress: a systematic review and meta analysis. *Clinical Psychology Review* 2014;34:141-157.
- 211 Jacobs LA, Vaughn DJ. In the clinic. Care of the adult cancer survivor. *Ann Intern Med*. 2013 Jun 4;158(11)
- 212 Chopra I, Chopra A. Follow-up care for breast cancer survivors: improving patient outcomes. *Patient Relat Outcome Meas*. 2014 Aug 30;5:71-85.
- 213 Jorgensen ML, Young JM, Solomon MJ. Optimal delivery of colorectal cancer follow-up care: improving patient outcomes. *Patient Relat Outcome Meas*. 2015 May 18;6:127-38.
- 214 Taylor K, Chan RJ, Monterosso L. Models of survivorship care provision in adult patients with haematological cancer: an integrative literature review. *Support Care Cancer*. 2015 May;23(5):1447-58.
- 215 Miller KD, Pandey M, Jain R, et al. Cancer Survivorship and Models of Survivorship Care: A Review. *Am J Clin Oncol*. 2015 Dec;38(6):627-33.
- 216 Eshelman-kent D, Kinahan KK, Hobbie W, et al. Cancer survivorship practices, services and delivery: a report from the Children Oncology Group (COG) nursing discipline, adolescent/young adult, and late effects committees. *J cancer Surviv*. 2011; 5: 345-357.
- 217 Ford JS, Chou JF, Sklar CA. Attendance at a survivorship clinic: impact on knowledge and psychosocial adjustment. *J Cancer Surviv*. 2013 Dec;7(4):535-43.
- 218 Fann JR, Ell K, Sharpe M. Integrating Psychosocial Care Into Cancer Services. *J Clin Oncol*. 2012;30:1178-86.
- 219 Chida Y, Hamer M, Wardle J, Steptoe A. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? *Nat Clin Pract Oncol*. 2008;5:466-75.
- 220 Kissane DW, Bylund CL, Banerjee SC, et al. Communication skills training for oncology professionals. *J Clin Oncol*. 2012 Apr 10;30(11):1242-7.
- 221 Shanafelt T, Dyrbye L. Oncologist burnout: causes, consequences, and responses. *J Clin Oncol*. 2012 ;30:1235-41.
- 222 Fogliano S, Bravi F, Carretta E, et al. The relationship between integrated care and cancer patient experience: A scoping review of the evidence. *Health Policy*. 2016 Jan;120(1):55-63.
- 223 Braeken AP, Kempen GI, Eekers DB, et al. Psychosocial screening effects on health-related outcomes in patients receiving radiotherapy. A cluster randomised controlled trial. *Psychooncology*. 2013 Dec;22(12):2736-46.
- 224 Evans JM, Matheson G, Buchman S, et al. Integrating cancer care beyond the hospital and across the cancer pathway: a patient-centred approach. *Healthc Q*. 2015;17 Spec No:28-32.
- 225 Carlson LE, Groff SL, Maciejewski O, et al: Screening for distress in lung and breast cancer outpatients: A randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2010;28:4884-91.
- 226 Sharpe M, Walker J, Holm Hansen C, et al; SMaRT (Symptom Management ResearchTrials) Oncology-2 Team. Integrated collaborative care for comorbid major depression in patients with cancer (SMaRT Oncology-2): a multicentre randomised controlled effectiveness trial. *Lancet*. 2014 Sep EX 20;384(9948):1099-108.
- 227 Institute of Medicine (IOM). Patient-Centered Cancer Treatment Planning: Improving the Quality of Oncology Care- Workshop Summary. Washington DC, National Academies Press, 2011
- 228 Gagliardi AR, Dobrow MJ, Wright FC. How can we improve cancer care? A review of interprofessional collaboration models and their use in clinical management. *Surg Oncol*. 2011;20:146-54.
- 229 Siouta N, Van Beek K, van der Eerden ME, et al. Integrated palliative care in Europe: a qualitative systematic literature review of empirically-tested models in cancer and chronic disease. *BMC Palliat Care*. 2016 Jul 8;15:56.
- 230 Earle CC. Failing to plan is planning to fail: improving the quality of care with survivorship care plans. *J Clin Oncol*. 2006;24:5112-6.
- 231 Paskett ED, Harrop JP, Wells KJ. Patient navigation: an update on the state of the science. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:237-49.
- 232 Taplin SH, Weaver S, Salas E, et al. Reviewing cancer care team effectiveness. *J Oncol Pract*. 2015 May;11(3):239-46.
- 233 Duarte A, Walker J, Walker S, et al. Cost-effectiveness of integrated collaborative care for comorbid major depression in patients with cancer. *J Psychosom Res*. 2015 Dec;79(6):465-70.
- 234 Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q*. 1996; 74:511-44.
- 235 Strong V, Waters R, Hibberd C, et al. Management of depression for people with cancer (SMaRT oncology 1): a randomised trial. *Lancet*. 2008;372:40-8.
- 236 Ell K, Xie B, Quon B, et al. Randomized controlled trial of collaborative care management of depression among low-income patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26:4488-96.
- 237 Fann JR, Fan MY, Unützer J. Improving primary care for older adults with cancer and depression. *J Gen Intern Med*. 2009;24 Suppl 2:S417-24.
- 238 Yanez B, McGinty HL, Mohr DC, et al. Feasibility, acceptability, and preliminary efficacy of a technology-assisted psychosocial intervention for racially diverse men with advanced prostate cancer. *Cancer*. 2015 Dec 15;121:4407-15.

- 239 Kroenke K, Theobald D, Wu J, et al. Effect of telecare management on pain and depression in patients with cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2010;304:163-71.
- 240 Chambers SK, Girgis A, Occhipinti S, et al. A randomized trial comparing two low-intensity psychological interventions for distressed patients with cancer and their caregivers. *Oncol Nurs Forum*. 2014;41:E256-66.
- 241 O'Hea EL, Cutillo A, Dietzen L, et al. Randomized control trial to test a computerized psychosocial cancer assessment and referral program: methods and research design. *Contemp Clin Trials*. 2013;35(1):15-24.
- 242 Schofield P, Ugalde A, Gough K, et al. A tailored, supportive care intervention using systematic assessment designed for people with inoperable lung cancer: a randomised controlled trial. *Psychooncology*. 2013;22:2445-53.
- 243 Willems RA, Bolman CA, Mesters I, et al. Short-term effectiveness of a web-based tailored intervention for cancer survivors on quality of life, anxiety, depression, and fatigue: randomized controlled trial. *Psychooncology*. 2017 Feb;26(2):222-230.
- 244 Walker J, Hansen CH, Martin P, et al; SMaRT (Symptom Management Research Trials) Oncology-3 Team. Integrated collaborative care for major depression comorbid with a poor prognosis cancer (SMaRT Oncology-3): a multicentre randomised controlled trial in patients with lung cancer. *Lancet Oncol*. 2014 Sep;15(10):1168-76.
- 245 PDTA Psicologia Oncologica, AReSS Regione Piemonte, 2009 [http:// www.aress.piemonte.it/](http://www.aress.piemonte.it/)
- 246 Shimizu K. Effects of integrated psychosocial care for distress in cancer patients. *J Clin Oncol*. 013;43(5):451-7.
- 247 Semple C, Parahoo K, Norman A, et al. Psychosocial interventions for patients with head and neck cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 16;(7):CD009441.

Allegato 1: Strategie di ricerca bibliografica

Quesito 1

((((((("Neoplasms/psychology"[Mesh]) OR ((neoplasms[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR neoplasm*[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract]))) AND (((((((("Patient Education as Topic/methods"[Mesh:NoExp]) OR "Access to Information"[Mesh]) OR "Counseling/methods"[Mesh]) OR ("patient education"[Title/Abstract] OR "patient information"[Title/Abstract] OR "information needs"[Title/Abstract] OR "patient care planning"[Title/Abstract]))) AND (((((((("Teaching Materials"[Mesh]) OR ((audio* or video* or cassette* or tape or dvd* or compact dis* or cd or cds or multimedia or multimedia))) OR (((("Internet"[Mesh]) OR "Telecommunications"[Mesh]) OR ((internet or web or website* or online or on line or electronic mail* or email* or mail* or blog* or weblog* or podcast* or portal* or computer program* or computer mediated or computer based or computer assisted))) OR (((((telephon* or phone or phones or text messag* or sms))) OR ((pamphlet* or booklet* or leaflet* or flyer* or poster* or brochure* or print* material*)) OR ("education services" OR "information dissemination"))))))))

Quesito 2

(Cancer OR neoplasm* OR neoplasms[mh]) AND (Physician-patient communication OR doctor-patient communication OR patient-physician communication OR patient-doctor communication OR Physician-Patient Relations[mh] OR "physician patient interaction" OR "doctor patient communication and interaction" OR "communication skills") AND (intervention* OR decision aid* OR question prompt list* OR "question asking" OR question prompt sheet* OR tool* OR training)

Quesito 3

((("Neoplasms/psychology"[Mesh] OR "neoplasms/complications"[Mesh] OR neoplasms[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR neoplasm*[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract]) AND (Screening OR "early detection" OR "early diagnosis"[mh] OR assess*)) AND ("psychological distress OR " AND emotional distress AND "OR depression [MH] OR " AND depressive disorder[mh] OR anxiety[mh] OR depression OR anxiety))

Quesito 4

(Cancer[title/abstract] OR neoplasm*[title/abstract] OR carcinoma[Title/Abstract] OR "neoplasms"[Mesh]) AND ("psychiatric disorder" OR "psychiatric disorders" OR "psychiatric symptoms" OR "adjustment disorder" OR "adjustment disorders" OR "stress-related disorder" OR "stress-related disorders" OR "major depression" OR "depressive disorder" OR "depressive disorders" OR "depressive disorder"[Mesh] OR "depressive syndrome*" OR "mood disorder" OR "mood disorders" OR "mood disorders"[Mesh] OR "demoralization" OR "anxiety disorder" OR "anxiety disorders" OR "anxiety disorders"[Mesh] OR "Anxiety Neuroses" OR "affective Symptoms"[Mesh]) AND (Psychopharmaceuticals OR "Psychoactive Agents" OR "Psychoactive Drugs" OR "psychotropic drug" OR "psychotropic drugs" OR "psychotropic drugs"[Mesh] OR antidepressant OR antidepressants OR "antidepressive agent" OR "antidepressive agents" OR "antidepressive agents"[Mesh] OR "tranquilizing agents") OR (Psychotherapy[Mesh] OR psychotherapy OR psychotherapeutic OR "clinical psychology" OR "Psychology, Clinical"[Mesh] OR psycho-oncologic OR psychooncologic OR psycho-oncology OR psychooncology OR psycho-oncology[Mesh] OR psychoeducation* OR "psychological support" OR "Psychosocial Support Systems"[Mesh] OR "stress management" OR "coping skills training" OR "Adaptation, Psychological"[Mesh] OR "relaxation training" OR Relaxation Therapy[Mesh])

Quesito 5

((((((("Neoplasms/psychology"[Mesh] OR "neoplasms/complications"[Mesh] OR neoplasms[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract]) AND (Screening OR "early detection" OR assess*)) AND ("Social needs" OR "psychosocial needs" OR "unmet needs" OR "supportive care needs" OR "Health Services Needs and Demand"[Mesh] OR "needs assessment"[Mesh] OR "Psychosocial health care needs"))

Quesito 6

("Neoplasms/epidemiology"[Mesh] OR "Neoplasms/ethnology"[Mesh] OR neoplasms[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR neoplasm*[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract]) AND ("Emigrants and Immigrants"[Mesh] OR migrant* OR "culturally diverse" OR "linguistically diverse" OR "cultural diversity"[mh] OR Communication Barriers[mh] OR "linguistic barriers" OR "language barriers" OR "social determinants of health" OR "racial disparities" OR "health disparities") AND ("intercultural mediation" OR "intercultural programs" OR "culture broker" OR "culture brokers" OR "cultural broker" OR "cultural brokers" OR "culture brokerage" OR "cultural brokerage" OR culture mediat* OR cultural mediat* OR interpret* OR translat* OR "cultural competence" OR "health-equity" OR "health equity")

Quesito 7

(cancer*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract]) AND ("terminal care"[mh] OR "terminally ill"[mh] OR "End of life" OR end-of-life OR terminal* OR metasta*[Title/Abstract] OR "advanced cancer"[Title/Abstract]) AND (Family OR families OR relatives) AND (Psychoeducational OR psychotherapy OR psychotherapy[mh] OR education[mh] OR education* OR "Psychoeducational services"[Title/Abstract] OR "physiological support"[Title/Abstract] OR "psychosocial support"[Title/Abstract] OR "distress management"[Title/Abstract] OR bereavement OR grief)

Quesito 8

((("Neoplasms/psychology"[Mesh]) OR ((neoplasms[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR neoplasm*[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract])) AND (survivors[Mesh] OR survivor* OR "survivorship care plan" OR "survivorship plan" OR "survivorship care plans" OR "survivorship plans")) AND (Screening OR "early detection" OR assess* OR identific*[title/abstract]) AND ("Social needs" OR "psychosocial needs" OR "unmet needs" OR "supportive care needs" OR "Health Services Needs and Demand"[Mesh] OR "needs assessment"[Mesh] OR "Psychosocial health care needs"))

Quesito 9

((((((("Delivery of Health Care, Integrated"[Mesh])) OR (((("integrated health services"[Title/Abstract] OR "health planning"[Title/Abstract] OR ("organization of health services"[Title/Abstract] OR "management of health services")) AND Title/Abstract)))))) OR "integrat* health service*"[Title/Abstract]) AND ((("Neoplasms"[Mesh]) OR ((neoplasms[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR neoplasm*[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract])))

Allegato 2: Tabella di Evidenza GRADE

Author(s): IDS, MC

Date: July 2018

Question: Psychopharmacological therapy compared to usual care in patients with cancer and concomitant or consequent depressive symptoms

Setting: inpatients/outpatients

Bibliography: Hart S.L. et al. J Natl Cancer Inst 2012; 104: 990-1004

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Psychopharmacological therapy	Usual care	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Quality of life												
2	randomised trials	serious ^a	not serious	serious ^{b,c}	not serious	none ^d	94	103	-	SMD 0.13 SD higher (0.15 lower to 0.41 higher)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Depressive symptoms reduction												
4	randomised trials	very serious ^e	not serious	serious ^{b,f}	not serious	none ^d	173	167	-	Hedges' g 0.44 higher (0.19 higher to 0.69 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Compliance - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Depressive recurrences - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Suicide - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORTANT

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference

Explanations

a. High risk of attrition bias

b. We decided to downgrade the quality of evidence by one level because population studies had only elevated depressive symptoms.

c. Different types of test used : FACT-G, SQUOLI, Functional Assessment of Cancer Therapy scale

d. Authors stated that: "The funnel plot shows a generally even distribution of effect size by standard errors, but the right side of the plot was populated by an additional two studies, compared with the left side [...] the funnel plot indicates slight publication bias"

e. In Fisch et al and Musselman et al studies the groups were unbalanced for the most important prognostic factors at baseline. Moreover, there was an high risk of attrition bias

f. Different types of test used: PHQ-9, CES-D, SCL-90-R, HAM-D, HADS, BDI, SCL-20, CGI-S, ZSRDS, MADRS

Allegato 3: Evidence To Decision

QUESTION

Should Psychopharmacological therapy vs. usual care be used for patients with cancer and concomitant or consequent depressive symptoms?	
POPULATION:	patients with cancer and concomitant or consequent depressive symptoms
INTERVENTION:	Psychopharmacological therapy
COMPARISON:	usual care
MAIN OUTCOMES:	Quality of life; Depressive symptoms reduction; Compliance; Depressive recurrences; Suicide;
SETTING:	inpatients/outpatients
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

ASSESSMENT

Problem																																														
Is the problem a priority?																																														
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS																																												
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know																																														
Desirable Effects																																														
How substantial are the desirable anticipated effects?																																														
JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS																																												
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Small <input checked="" type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Outcomes</th> <th colspan="2">Anticipated absolute effects* (95% CI)</th> <th rowspan="2">Relative effect (95% CI)</th> <th rowspan="2">N° participants of (studies)</th> <th rowspan="2">Certainty of the evidence (GRADE)</th> <th rowspan="2">Comments</th> </tr> <tr> <th>Risk with usual care</th> <th>Risk with Psychopharmacological therapy</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Quality of life</td> <td>The mean quality of life was 0 SD</td> <td>SMD 0.13 SD higher (0.15 lower to 0.41 higher)</td> <td>-</td> <td>197 (2 RCTs)</td> <td>⊕⊕○○ LOW^{a,b,c,d}</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Depressive symptoms reduction</td> <td>The mean depressive symptoms reduction was 0</td> <td>Hedges' g 0.44 higher (0.19 higher to 0.69 higher)</td> <td>-</td> <td>340 (4 RCTs)</td> <td>⊕○○○ VERY LOW^{b,d,e,f}</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Compliance - not reported</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Depressive recurrences - not reported</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Suicide - not reported</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p> a. High risk of attrition bias b. We decided to downgrade the quality of evidence by one level because population studies had only elevated depressive symptoms. c. Different types of test used : FACT-G, SQUOLI, Funcional Assessment of Cancer Therapy scale d. Authors stated that: "The funnel plot shows a generally even distribution of effect size by standard errors, but the right side of the plot was populated by an additional two studies, compared with the left side [...] the funnel plot indicates slight publication bias" e. In Fisch et al and Musselman et al studies the groups were unbalanced for the most important prognostic factors at baseline. Moreover, there was an high risk of attrition bias f. Different types of test used: PHQ-9, CES-D, SCL-90-R, HAM-D, HADS, BDI, SCL-20, CGI-S, ZSRDS, MADRS </p>	Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N° participants of (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments	Risk with usual care	Risk with Psychopharmacological therapy	Quality of life	The mean quality of life was 0 SD	SMD 0.13 SD higher (0.15 lower to 0.41 higher)	-	197 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{a,b,c,d}		Depressive symptoms reduction	The mean depressive symptoms reduction was 0	Hedges' g 0.44 higher (0.19 higher to 0.69 higher)	-	340 (4 RCTs)	⊕○○○ VERY LOW ^{b,d,e,f}		Compliance - not reported	-	-	-	-	-		Depressive recurrences - not reported	-	-	-	-	-		Suicide - not reported	-	-	-	-	-		
Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N° participants of (studies)					Certainty of the evidence (GRADE)	Comments																																				
	Risk with usual care	Risk with Psychopharmacological therapy																																												
Quality of life	The mean quality of life was 0 SD	SMD 0.13 SD higher (0.15 lower to 0.41 higher)	-	197 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{a,b,c,d}																																									
Depressive symptoms reduction	The mean depressive symptoms reduction was 0	Hedges' g 0.44 higher (0.19 higher to 0.69 higher)	-	340 (4 RCTs)	⊕○○○ VERY LOW ^{b,d,e,f}																																									
Compliance - not reported	-	-	-	-	-																																									
Depressive recurrences - not reported	-	-	-	-	-																																									
Suicide - not reported	-	-	-	-	-																																									

Undesirable Effects
How substantial are the undesirable anticipated effects?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS																																												
<ul style="list-style-type: none"> ○ Large ○ Moderate ○ Small ○ Trivial ○ Varies ● Don't <p style="text-align: right;">know</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Outcomes</th> <th colspan="2">Anticipated absolute effects* (95% CI)</th> <th rowspan="2">Relative effect (95% CI)</th> <th rowspan="2">N° participants of (studies)</th> <th rowspan="2">Certainty of the evidence (GRADE)</th> <th rowspan="2">Comments</th> </tr> <tr> <th>Risk with usual care</th> <th>Risk with Psycopharmacological therapy</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Quality of life</td> <td>The mean quality of life was 0 SD</td> <td>SMD 0.13 SD higher (0.15 lower to 0.41 higher)</td> <td>-</td> <td>197 (2 RCTs)</td> <td>⊕⊕○○ LOW^{a,b,c,d}</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Depressive symptoms reduction</td> <td>The mean depressive symptoms reduction was 0</td> <td>Hedges' g 0.44 higher (0.19 higher to 0.69 higher)</td> <td>-</td> <td>340 (4 RCTs)</td> <td>⊕○○○ VERY LOW^{b,d,e,f}</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Compliance - not reported</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Depressive recurrences - not reported</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Suicide - not reported</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>a. High risk of attrition bias b. We decided to downgrade the quality of evidence by one level because population studies had only elevated depressive symptoms. c. Different types of test used : FACT-G, SQUOLI, Functional Assessment of Cancer Therapy scale d. Authors stated that: "The funnel plot shows a generally even distribution of effect size by standard errors, but the right side of the plot was populated by an additional two studies, compared with the left side [...] the funnel plot indicates slight publication bias" e. In Fisch et al and Musselman et al studies the groups were unbalanced for the most important prognostic factors at baseline. Moreover, there was an high risk of attrition bias f. Different types of test used: PHQ-9, CES-D, SCL-90-R, HAM-D, HADS, BDI, SCL-20, CGI-S, ZSRDS, MADRS</p>	Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N° participants of (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments	Risk with usual care	Risk with Psycopharmacological therapy	Quality of life	The mean quality of life was 0 SD	SMD 0.13 SD higher (0.15 lower to 0.41 higher)	-	197 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{a,b,c,d}		Depressive symptoms reduction	The mean depressive symptoms reduction was 0	Hedges' g 0.44 higher (0.19 higher to 0.69 higher)	-	340 (4 RCTs)	⊕○○○ VERY LOW ^{b,d,e,f}		Compliance - not reported	-	-	-	-	-		Depressive recurrences - not reported	-	-	-	-	-		Suicide - not reported	-	-	-	-	-		
Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N° participants of (studies)					Certainty of the evidence (GRADE)	Comments																																				
	Risk with usual care	Risk with Psycopharmacological therapy																																												
Quality of life	The mean quality of life was 0 SD	SMD 0.13 SD higher (0.15 lower to 0.41 higher)	-	197 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{a,b,c,d}																																									
Depressive symptoms reduction	The mean depressive symptoms reduction was 0	Hedges' g 0.44 higher (0.19 higher to 0.69 higher)	-	340 (4 RCTs)	⊕○○○ VERY LOW ^{b,d,e,f}																																									
Compliance - not reported	-	-	-	-	-																																									
Depressive recurrences - not reported	-	-	-	-	-																																									
Suicide - not reported	-	-	-	-	-																																									

Certainty of evidence
What is the overall certainty of the evidence of effects?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> ● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies 	<ol style="list-style-type: none"> 1. We decided to downgrade the quality of evidence by one level due to the different types of used test. For the quality of life: FACT-G, SQUOLI, Functional Assessment of Cancer Therapy scale. For the depressive symptoms reduction: PHQ-9, CES-D, SCL-90-R, HAM-D, HADS, BDI, SCL-20, CGI-S, ZSRDS, MADRS 2. Authors stated that: "The funnel plot shows a generally even distribution of effect size by standard errors, but the right side of the plot was populated by an additional two studies, compared with the left side [...] the funnel plot indicates slight publication bias" 3. All studies but four were open-label studies: patients and therapists were not blinding of all therapies: high risk of performance and detection bias. Moreover, high risk of attrition bias (downgrading by another level) 	

Values
Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> ○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ○ Probably no important uncertainty or variability ● No important uncertainty or variability 		



Balance of effects
Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favors the comparison <input type="radio"/> Probably favors the comparison <input type="radio"/> Does not favor either the intervention or the comparison <input type="radio"/> Probably favors the intervention <input checked="" type="radio"/> Favors the intervention <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 		

Equity
What would be the impact on health equity?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reduced <input type="radio"/> Probably reduced <input type="radio"/> Probably no impact <input checked="" type="radio"/> Probably increased <input type="radio"/> Increased <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 		

Acceptability
Is the intervention acceptable to key stakeholders?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 		

Feasibility
Is the intervention feasible to implement?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 		

SUMMARY OF JUDGEMENTS

PROBLEM	JUDGEMENT						
	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	Small	Trivial		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention		Favors the intervention	Varies

JUDGEMENT							
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TYPE OF RECOMMENDATION

Strong recommendation against the intervention <input type="radio"/>	Conditional recommendation against the intervention <input checked="" type="radio"/>	Conditional recommendation for the intervention <input type="radio"/>	Strong recommendation for the intervention <input type="radio"/>
---	--	---	---

CONCLUSIONS

Recommendation

I farmaci antidepressivi in pazienti oncologici non dovrebbero essere utilizzati come opzione terapeutica di prima intenzione

Justification

Subgroup considerations

Implementation considerations

Monitoring and evaluation

Research priorities