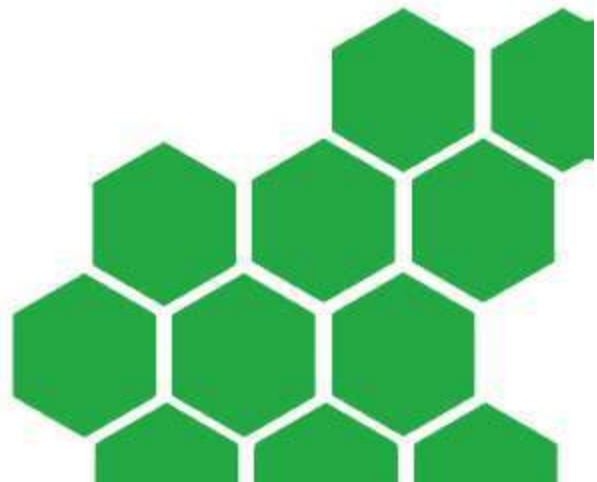


## Linee guida

# ASSISTENZA PSICOSOCIALE DEI MALATI ONCOLOGICI

Edizione 2023

In collaborazione con





**Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida**

**Roma, 12 giugno 2020**

**Aggiornamento 13 aprile 2023**

**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

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

*Paola Di Giulio*. Professore Associato in Scienze  
Infermieristiche, Università degli Studi di Torino

*Luciano Isa*. Oncologo, Milano

*Paola Mosconi*. Laboratorio di ricerca per il  
coinvolgimento dei cittadini in sanità, Istituto di  
Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS,  
Milano

*Maria Giulia Nanni*. Psichiatra, Università degli  
Studi di Ferrara, Rappresentante SIPO

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

*Michela Piredda*. Professore Associato in Scienze  
Infermieristiche, Università Campus Bio-Medico di  
Roma

*Claudia Santangelo*. Associazione Vivere senza  
stomaco si può Onlus, Ferrara

*Claudio Verusio*. Oncologo, ASST Valle Olona, PO  
Saronno, ATS Insubria

**Referee AIOM** *Paolo Marchetti* (AIOM)  
*Marco Bellani* (SIPO)  
*Paolo Gritti* (SIPO)  
*Samantha Serpentine* (SICP)

***Gruppo metodologico***

*Michela Cinquini*

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS - Valutazione e sintesi delle prove

*Ivan Moschetti*

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS - Valutazione e sintesi delle prove

*Antonino Carmelo Tralongo*

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS - Valutazione e sintesi delle prove

*Veronica Andrea Fittipaldo*

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS - Ricerca bibliografica

## Indice

Come leggere le raccomandazioni.....	5
Scopo e obiettivi della Linea guida.....	7
Introduzione .....	9
Algoritmi .....	11
1. Fornire informazioni e supporto psicosociale a pazienti, familiari/caregiver .....	14
2. Comunicare con il malato e i familiari .....	20
3. Rilevare e rispondere ai bisogni psicosociali .....	34
4. Gestire i disturbi psicologici.....	39
5. Eliminare le emergenti disparità nell'accesso alle cure dei pazienti di lingue e culture diverse .....	49
6. Bibliografia .....	56
<i>Appendice 1: Tabelle GRADE: evidence profile ed evidence to decision framework .....</i>	<i>63</i>
<i>(solo per quesiti affrontati con l'approccio GRADE)</i>	
<i>Appendice 2: Strategia di ricerca e PRISMA flow di selezione degli studi.....</i>	<i>78</i>
<i>Appendice 3: Finalità e caratteristiche. Metodologia applicata alle linee guida AIOM.....</i>	<i>96</i>
<i>Appendice 4: Commenti dei revisori esterni.....</i>	<i>123</i>
<i>Appendice 5: Conflitti di interesse.....</i>	<i>125</i>

## 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 (vedi 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 prove (1)	Raccomandazione (2)	Forza della raccomandazione clinica (3)
<b>ALTA</b>	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)	<b>Forte a favore</b>



### (1) QUALITÀ GLOBALE DELLE PROVE: PRECEDE LA RACCOMANDAZIONE

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

### (2) RACCOMANDAZIONE CLINICA

Deve esprimere l'importanza clinica di un intervento/procedura/strumento. Dovrebbe essere formulata sulla base del PICO\* 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.

<b>QUESITO xx: .....</b>
<b>RACCOMANDAZIONE:</b>
<b>Forza della raccomandazione:</b>
<b>Motivazioni/commenti al bilancio beneficio/danno:</b> <i>Sono state rilevate le seguenti limitazioni:</i> <i>Conclusioni per motivare il bilancio beneficio/danno:</i>
<b>Implicazioni per le ricerche future:</b>
<b>Qualità delle prove</b> La qualità delle prove è stata giudicata ..... per i seguenti motivi:
<b>Qualità globale delle prove: .....</b>

**(3) FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE CLINICA**

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

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
<b>Forte a favore</b>	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx <b>dovrebbe</b> 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)
<b>Condizionata a favore</b>	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx <b>può</b> 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)
<b>Condizionata a sfavore</b>	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx <b>non dovrebbe</b> 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)
<b>Forte a sfavore</b>	“Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx <b>non deve</b> 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)

**CONFLITTO DI INTERESSE**

Come da Manuale metodologico LG AIOM 2021, 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).

Qualità globale delle prove	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
<b>MODERATA</b>	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	<b>Forte a favore</b>
<b>COI: Astenuti per possibili conflitti di interesse: Dr. XX, Dr. YY</b>		

\* La descrizione completa della metodologia applicata alle LG AIOM e la modalità di formulazione del quesito clinico sono reperibili sul sito [www.aiom.it/](http://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.

---

## Scopo e obiettivi della Linea guida

Le finalità delle Linee guida AIOM sono:

1. Migliorare e standardizzare “la pratica clinica”.
2. Offrire al paziente sull’intero territorio nazionale la possibilità della “migliore cura”.
3. Garantire un riferimento basato sull’evidenza per le istituzioni nazionali e regionali, per gli organismi regolatori ed i “payers”.

Attualmente le Linee guida AIOM sono rivolte solo all’utilizzo medico, ma non ristretto al solo ambito oncologico. Sono disponibili da aprile 2015 nel sito di AIOM Fondazione opuscoli informativi per i pazienti, redatti dai singoli Gruppi di Lavoro delle Linee guida, in attesa di produrre anche Linee guida formali rivolte ai pazienti.

All’interno del testo, nella sezione di appartenenza, vengono riportati i quesiti clinici, ai quali la Linea guida intende rispondere, formulati secondo l’acronimo PICO.

Per i quesiti NON sviluppati con l’intero processo GRADE, ma per i quali solo la qualità delle prove è stata valutata secondo il metodo GRADE, la forza della raccomandazione si basa su un consenso informale tra i membri del panel.

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.

Questo documento, prodotto da un panel multidisciplinare comprendente oncologi, psichiatri, psicologi, metodologi, infermieri e rappresentanti di associazioni di pazienti, riporta raccomandazioni su come: fornire informazioni ai pazienti, familiari/caregiver, in tutte le fasi della malattia e garantire una corretta comunicazione tra medico e paziente (capitoli 1 e 2); effettuare lo screening dei bisogni psicosociali in pazienti con tumore e garantire la gestione ottimale dei problemi rilevati (capitoli 3 e 4); garantire l’accesso alle cure per pazienti di lingua e cultura diverse (capitolo 5). Le principali aree di incertezza vengono approfondite o valutate con metodologia GRADE.



La popolazione a cui si rivolge è rappresentata da soggetti adulti affetti 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 quest'ambito molto vasto, e indagato da un numero limitato di studi, si è preferito concentrare l'attenzione su raccomandazioni applicabili a tutti i pazienti, se non altrimenti specificato.

## Introduzione

La diagnosi di tumore e le sue conseguenze possono avere un forte impatto negativo sulla vita dei pazienti 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 tumore 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 sono 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 i cittadini più vulnerabili (economicamente svantaggiati, con bassa scolarità, appartenenti a culture diverse, 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, rimane 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

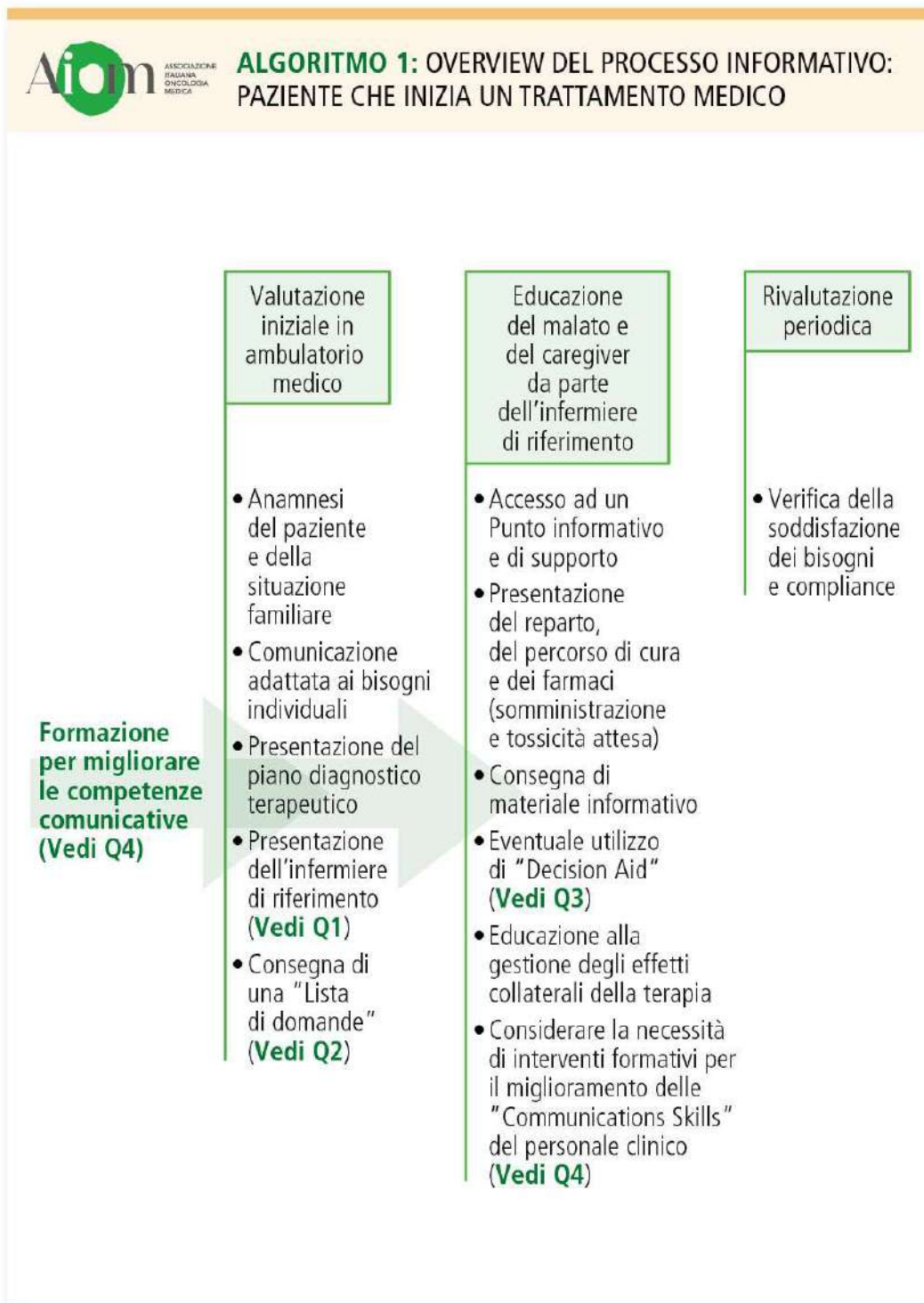
---

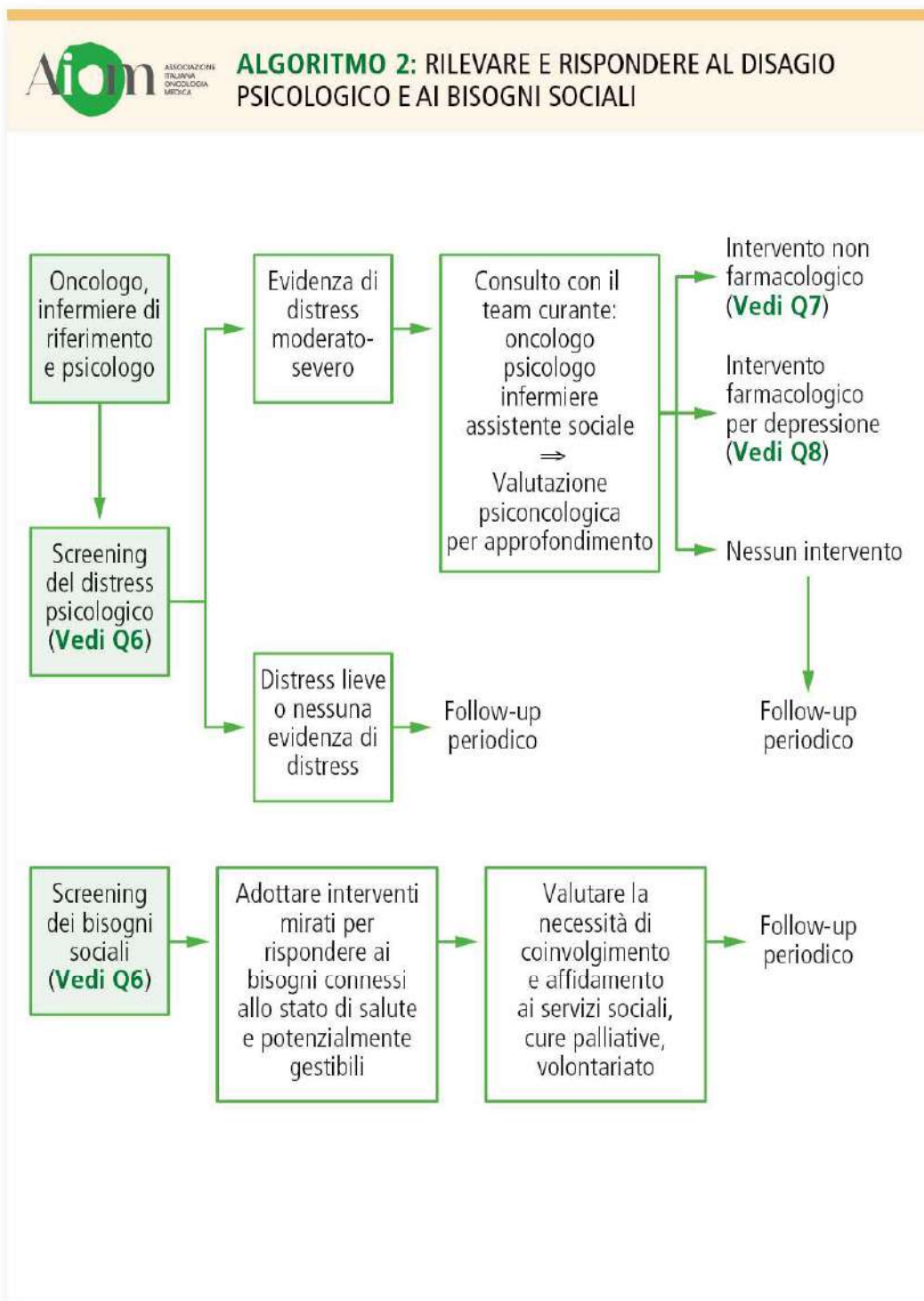
sia sistematicamente incorporata nel piano d'assistenza, l'IPOS rileva la necessità che la psico-oncologia si avvalga di elementi oggettivi e misurabili, e non si basi sull'intuizione dei clinici come tradizionalmente accadeva, per comprendere i bisogni e attivare gli interventi necessari. Ciò implica 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].

L'emergere di un nuovo interesse verso questo campo riflette la crescente consapevolezza della popolazione e dei professionisti al potenziale danno che la mancata attenzione alle cure psicosociali ha per la terapia complessiva del tumore e la 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 degli effetti avversi del trattamento, come il dolore e la fatigue [12-15].

Molti degli interventi raccomandati non richiedono l'attivazione di nuovi servizi o la creazione di nuove infrastrutture, con la necessità di risorse aggiuntive. Essi 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.

## ALGORITMI

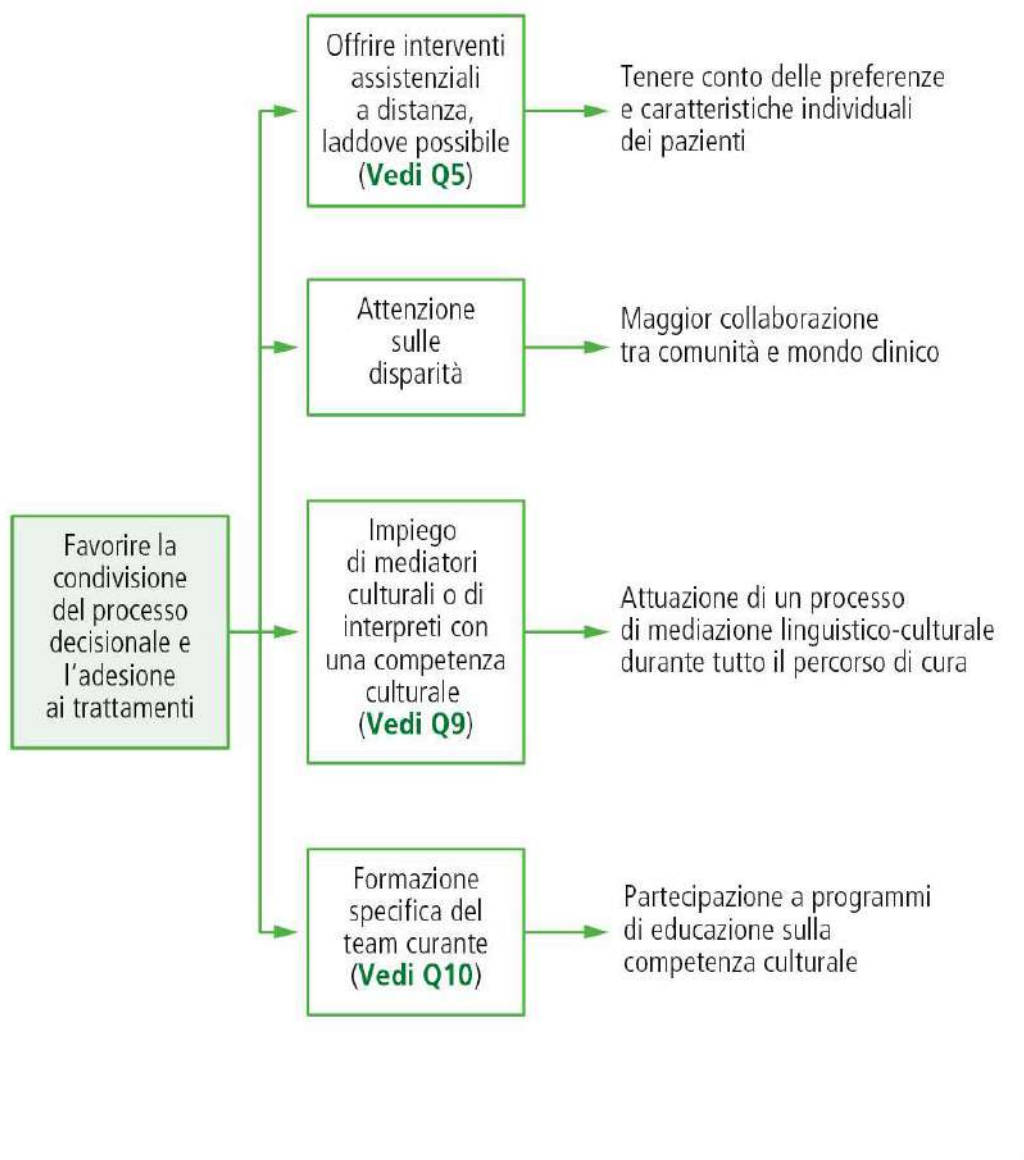






ASSOCIAZIONE  
ITALIANA  
ONCOLOGIA  
MEDICA

### ALGORITMO 3: ELIMINARE LE DISPARITÀ NELL'ACCESSO ALLE CURE



## 1. Fornire informazioni e supporto psicosociale a pazienti, familiari/caregiver

### 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. Difatti, un'informazione adeguata contribuisce a ridurre l'incertezza, a rafforzare nel paziente un senso di controllo, e aiuta il malato a prendere decisioni [1]. 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 [2].

Una revisione sistematica relativa a donne con tumore della mammella [3], 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 [4]. Questa esigenza si registra anche in Italia, dove spesso invece si ritiene erroneamente che i pazienti preferiscano non sapere (cultura della "non disclosure") [5, 6]. Difatti, una recente analisi dei colloqui durante la prima visita con l'oncologo di donne italiane con diagnosi di tumore della mammella 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 [7].

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 soli e una diagnosi recente [1].

Nonostante l'importanza di una corretta informazione e il forte bisogno informativo tra i pazienti oncologici, quest'ultimo rimane frequentemente inesaudito [8]. 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 [9].

Una revisione descrittiva di 46 studi prevalentemente qualitativi [10] che indaga il ruolo degli infermieri nel processo informativo/educativo dei pazienti, evidenzia come l'infermiere venga 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.

## 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 [11, 12]. 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 [2, 13, 14]. Su questo ultimo aspetto, la revisione di Fletcher et al. [13], 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.

È essenziale tener presente che esistono anche pazienti che non vogliono essere informati [15]. Infine, la letteratura sottolinea che la soddisfazione per 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 [16]. 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.

Recentemente si è andato sempre più affermando il ruolo centrale di “specialist nurse”, deputati inizialmente a fornire informazioni ai pazienti e attualmente figure centrali in tutto il percorso di cura sempre più complesso, con il compito di erogare interventi di assistenza e di supporto durante il trattamento e il follow-up, anche nella fase avanzata della malattia.



### 1.3 Interventi raccomandati

#### **Quesito clinico n. 1. Nei pazienti con tumore, è indicato un supporto informativo e psicosociale fornito da personale infermieristico competente?**

Dalla strategia di ricerca e dopo rimozione dei duplicati, 2 record sono stati recuperati in full-text e inclusi. L'importanza del ruolo dell'infermiere in ambito psicosociale è evidenziata da una revisione sistematica 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 [17]. 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 qualità della vita (QoL), ma considerando l'effetto in base alla disciplina del professionista (psicologo, infermiere, medico di base) si evidenzia che solo gli interventi attuati dagli infermieri mostrano risultati significativamente positivi (differenza media standardizzata [SMD]=0,23; IC95%: 0,04-0,43).

**Limiti:** Possibili limiti relativi alle caratteristiche dei soggetti inclusi, in particolare dovuti a differenze nei criteri di esclusione tra gli studi. Inoltre, le evidenze sul ruolo dell'infermiere derivano da due trial randomizzati, entrambi condotti negli Stati Uniti su pazienti con tumore mammario, cosa che potrebbe ridurre la generalizzabilità dei risultati.

Una più recente revisione sistematica, sempre della Cochrane [18], ha valutato l'*effectiveness* di interventi effettuati da specialist nurse su outcome quali la qualità della vita, l'ansia, la depressione e la soddisfazione delle pazienti con cancro al seno. Gli infermieri specializzati vengono definiti come infermieri con "conoscenze avanzate" che incontrano le donne al momento della diagnosi e forniscono informazioni e supporto emotivo, continuità attraverso il percorso di cura, cercando di affrontare le esigenze multifattoriali delle pazienti. Nella review sono stati inclusi 14 RCT, realizzati tra il 1980 e il 2020, comprendenti 2905 donne. Gli interventi erano forniti durante la malattia primaria (9 studi, 1469 donne), durante la fase avanzata di malattia (1 studio, 105 donne) o durante il follow-up (4 studi, 1331 donne).

In pazienti con tumore primario, l'intervento infermieristico rispetto alla usual care ha mostrato piccoli miglioramenti, o nessuna differenza, tra 9 settimane e 18 mesi, relativamente alla Health-Related Quality of Life (HRQoL) generale (8 studi, 1328 donne) e alla qualità di vita tumore-specifica (6 studi, 897 donne). Piccoli effetti positivi si sono osservati anche su ansia e depressione tra 9 settimane e 18 mesi (6 studi, 951 donne). In tutti i casi, le evidenze sono state giudicate di bassa-moderata qualità utilizzando il sistema di valutazione GRADE. Non si sono registrate differenze tra intervento e usual care nella fase di follow-up, relativamente a qualità di vita, ansia o depressione.

Gli autori della review concludono che l'evidenza suggerisce che gli interventi psicosociali effettuati da specialist nurse per le donne con una diagnosi primaria di cancro della mammella possono migliorare, o sono almeno altrettanto efficaci delle cure standard, la qualità della vita correlata alla salute, la qualità della vita specifica per il cancro, l'ansia, la depressione e la soddisfazione per l'assistenza.

Non è stata effettuata nessuna analisi quantitativa che complessivamente riassume i risultati dei trial inclusi nella revisione.

**Limiti:** La mancanza di un effetto complessivo a causa dell'elevata eterogeneità tra gli studi, in termini di misure di outcome, di reporting dei risultati statistici o di numero insufficiente di studi su un outcome specifico, rende la revisione di difficile valutazione. Inoltre, nessuno dei 14 trial è stato giudicato di alta qualità; nella maggior parte dei casi il rischio di bias è stato giudicato come "non chiaro". Sono state rilevate criticità in merito a differenze tra i gruppi circa dati di baseline o di completamento dello studio, alla mancanza di dettagli sulle ragioni del dropout osservato, alle caratteristiche della popolazione inclusa nelle analisi.

Nonostante in Italia il ruolo dell'infermiere sia tradizionalmente diverso rispetto ad altre organizzazioni sanitarie, come quella anglosassone, anche nel nostro Paese queste figure stanno assumendo un'importanza centrale nel processo informativo e assistenziale dei pazienti. Questa svolta è evidente dall'esperienza positiva dei due ampi progetti HuCare (HUMANIZATION of CANCER caRE), volti a introdurre nelle oncologie italiane una strategia multiapproccio, la HuCare Quality Improvement Strategy (HQIS), comprendente interventi psicosociali di dimostrata efficacia. La strategia consiste nell'attuazione di sei raccomandazioni tratte da linee guida internazionali: una rivolta ai clinici, relativa alla frequenza di corsi standardizzati per migliorare le

competenze comunicative, e cinque riguardanti interventi mirati ai pazienti (proposta di utilizzare una “Lista di domande” prima della visita con il medico, assegnazione di un infermiere di riferimento fin dalla fase diagnostica, screening del disagio psicologico e dei bisogni sociali con attivazione di servizi o supporto in base alle necessità, proposta di colloquio con l’infermiere presso il Punto di informazione e supporto, spazio dedicato presente in reparto). Tutte queste attività sono coordinate, condotte e gestite dagli infermieri, che collaborano di volta in volta con altre figure coinvolte (medico, psicologo, assistente sociale).

Il primo progetto HuCare, studio di implementazione finanziato dal Ministero della Salute effettuato dal 2008 al 2014, ha mostrato la fattibilità della HQIS in 28 oncologie, prevalentemente situate in Lombardia, registrando per tutte le raccomandazioni un’adesione >85% [19]. Successivamente è stato attuato HuCare 2, trial randomizzato a cluster con disegno stepped-wedge condotto in 15 centri distribuiti su tutto il territorio nazionale, allo scopo di verificare l’efficacia della strategia in termini di miglioramento della qualità di vita [20]. È stato arruolato un totale di 762 pazienti, di cui 475 donne (62,3%). La strategia HuCare ha migliorato significativamente la funzione emotiva della qualità della vita durante il trattamento (Odds Ratio [OR]: 1,13; IC95%: 1,04-1,22; p=0,008) ma non la funzione sociale (OR: 0,99; IC95%: 0,89-1,09; p=0,80). L’effetto sulla funzione emotiva persisteva a 12 mesi (OR: 1,05; IC95%: 1,00-1,10; p=0,04), indicando un cambiamento nel comportamento dell’equipe clinica e nell’organizzazione del reparto.

Sebbene statisticamente significativa, la differenza nella variazione media della HRQoL tra i 2 gruppi era piccola, inferiore al valore di 3 punti che è stato definito come differenza clinica minima importante. Inoltre, la partecipazione di diversi tipi di istituzioni a livello nazionale garantisce la generalizzabilità agli ospedali italiani, ma l’effetto della HQIS in altri contesti dovrebbe essere verificato, poiché le caratteristiche del sistema sanitario sono potenziali predittori di esiti psicosociali.

**Bilancio beneficio/danno:** Gli studi, sebbene presentino diversi limiti, evidenziano un possibile effetto positivo quando l’infermiere riveste il ruolo di referente per rispondere ai bisogni informativi dei pazienti. Non sono state riportate prove su possibili danni causati dall’intervento. Il panel ritiene pertanto il rapporto rischio-beneficio favorevole.

Qualità globale delle prove	Raccomandazione	Forza della raccomandazione
<b>Moderata</b>	Nei pazienti con tumore, un supporto informativo e psicosociale fornito da personale infermieristico adeguatamente formato ( <i>specialist nurse</i> ) dovrebbe essere preso in considerazione per tutto il percorso di cura [17, 18]	<b>Forte a favore</b>
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		

#### 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 dell'utilizzo di specialist nurse sugli outcome clinici. In particolare, è necessario definire in modo rigoroso e riproducibile l'intervento, la formazione richiesta all'infermiere e il contesto in cui l'intervento viene attuato, al fine di consentire la generalizzabilità/riproducibilità e l'implementazione nella pratica quotidiana. Nell'attuare tali studi è necessario utilizzare strumenti validati già disponibili e diffusi, per favorire la sintesi delle prove nell'ambito di metanalisi.

## 2. Comunicare con il malato e i familiari

### 2.1 Dati epidemiologici

Una corretta comunicazione tra il paziente e il medico consente di ottimizzare l'assistenza fornita in oncologia. Quando il medico comunica in modo onesto ed empatico, il paziente sente di essere seguito da un professionista competente capace di valutare la sua situazione, e nel contempo da una figura rassicurante che rispetta i suoi bisogni e si cura delle emozioni [1]. Se la comunicazione è corretta, pertanto, è più probabile che il paziente trovi risposta ai suoi bisogni informativi ed emozionali, e che vengano rispettate le sue preferenze [2]. Ciò può tradursi in un impatto positivo sul paziente, ad esempio in un miglioramento della qualità di vita, o nella riduzione di ansia o paure [2].

Tuttavia, una corposa letteratura sottolinea difficoltà di comunicazione, sia per i pazienti, sia per i medici, che possono compromettere la qualità delle loro interazioni [1]. Numerosi studi hanno mostrato che la maggior parte dei malati oncologici desidera un dialogo migliore con i clinici [3-5] e che gli obiettivi che desiderano raggiungere durante i colloqui con i medici sono diversi da individuo a individuo [6]. Ad esempio, fino al 98% dei pazienti desidera ricevere informazioni sulla propria diagnosi, mentre solo il 50% vuole conoscere dettagli sulla propria prognosi [7]. 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 [6].

La comunicazione ottimale deve pertanto tenere conto delle esigenze e delle preferenze 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 [1]. 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 [8-10], anche perché le esigenze informative variano da paziente a paziente e in diversi momenti del percorso di cura [1]. In particolare, i medici lamentano la difficoltà di trovare un

equilibrio tra il dovere di fornire le necessarie informazioni mediche e il timore di generare o aggravare il distress dei pazienti [11]. Alcuni ambiti risultano particolarmente ostici da affrontare, specialmente questioni legate alla prognosi, agli obiettivi terapeutici, qualità di vita o sintomi complessi [12]. Un'indagine [13] 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 [12]. La letteratura sottolinea pertanto la necessità di attuare strategie per favorire la comunicazione e la discussione degli aspetti più ostici, tra cui un appropriato addestramento iniziando dagli studenti in formazione specialistica [12, 13].

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 sull'aderenza terapeutica e sulle scelte del paziente [14].

In Italia, la necessità di coinvolgere i pazienti nel processo decisionale è stata sottolineata dai risultati di un'indagine online condotta da Partecipa Salute - Mario Negri IRCCS e Altroconsumo [15], su 1006 cittadini e 355 volontari di associazioni di advocacy per la salute, volta a valutare le opinioni e i comportamenti delle persone nei confronti di esami e farmaci non necessari. Dall'indagine è emerso che i partecipanti generalmente prendono decisioni sul loro trattamento insieme al medico (50% popolazione generale e 64% volontari). I rispondenti sono consapevoli del problema dell'uso eccessivo di medicinali e di test (80%), soprattutto i volontari delle associazioni (86%). L'uso eccessivo è considerato un problema soprattutto per ragioni economiche tra la popolazione generale, mentre i volontari delle associazioni considerano più importanti i rischi per la salute.

Comprendere meglio i fattori che influenzano il processo decisionale è importante per ottenere una buona assistenza. Particolare attenzione merita anche il contesto in cui avviene la comunicazione. Difatti, se l'interazione tra il paziente e chi lo cura è tradizionalmente concepita con incontri “faccia a faccia”, negli ultimi anni si stanno affermando modalità alternative di assistenza a distanza, spesso definite con il termine

“telemedicina”, fornite tramite tecnologie [16]. Le restrizioni imposte dalla pandemia da Covid-19 hanno portato a un aumento esponenziale dell’uso della telemedicina, che per molti pazienti ha garantito la continuità assistenziale nel rispetto della sicurezza [17, 18].

L’assistenza a distanza può offrire ai pazienti considerevoli vantaggi, tra cui risparmio di tempo e di costi degli spostamenti, e un minor impatto sulla vita della famiglia [19, 20]. D’altra parte, però, la telemedicina potrebbe essere causa di disuguaglianza nell’accesso alle cure, sfavorendo persone che non possiedono le tecnologie necessarie o non sanno usarle [21, 22]. Inoltre, la mancanza di interazioni di persona con il medico potrebbe avere un impatto negativo sulla sfera psicosociale dei pazienti, un problema che potrebbe essere particolarmente rilevante tra le persone con tumore, spesso afflitte da sintomi psicosociali [23-25].

## 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

**Quesito clinico n. 2. È indicato consegnare al paziente con tumore una lista di possibili domande fin dalle prime visite?**

Dalla strategia di ricerca e dopo rimozione dei duplicati, 2 record sono stati recuperati in full-text e inclusi. Le Question Prompt List (QPL), ampiamente utilizzate nei Paesi anglosassoni, sono 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 aiutarlo ad identificare le questioni di interesse da affrontare durante il colloquio [26].

Una recente revisione sistematica [2], limitata a trial randomizzati, ha valutato gli effetti delle QPL sulla comunicazione medico-paziente e su esiti di salute mentale. Sono stati inclusi 10 RCT, pubblicati tra il 1994 e il 2017, comprendenti pazienti affetti da diverse neoplasie, in prevalenza tumore della mammella. La review non fornisce un dato complessivo sull’*effectiveness*, ma descrive gli effetti citando i singoli studi. L’impatto sul numero di domande poste durante la visita viene riportato da 8 studi, 6 dei quali rilevano un aumento

statisticamente significativo nel braccio sperimentale; in particolare, 3 studi indicano un aumento del numero di domande specialmente circa prognosi e opzioni di trattamento.

La review ha anche verificato se l'endorsement da parte dei medici possa influenzare l'impatto della QPL. A tale proposito, gli autori osservano che le evidenze non sono sufficienti per trarre conclusioni.

Inoltre, il lavoro descrive 6 RCT che hanno misurato l'influenza della QPL sull'ansia. Quattro di essi non riscontrano differenze. Livelli di ansia significativamente più elevati nel braccio QPL rispetto ai controlli vengono riportati da uno studio relativamente a misurazioni prima della visita e da uno studio relativamente a misurazioni dopo la visita. In particolare, uno studio ha misurato l'ansia in quattro momenti diversi (subito dopo l'allocatione, un giorno prima dell'intervento chirurgico dopo la visita con il medico, 1-4 giorni dopo l'intervento chirurgico e durante il primo appuntamento di follow-up postoperatorio), rilevando una riduzione dell'ansia significativamente maggiore nel braccio di intervento rispetto ai controlli tra le misurazioni effettuate dopo la visita iniziale e nella visita di follow-up. Per un sottogruppo di pazienti con tumore della mammella si è anche registrata una riduzione dell'ansia tra la visita iniziale e il giorno prima della chirurgia. Infine, 2 RCT hanno indagato gli effetti sul ricordo, tramite intervista telefonica. Uno di essi (rilevazione dopo 1-3 settimane) non ha rilevato differenze tra i due bracci mentre il secondo (rilevazione dopo 10 giorni) indica che i pazienti che hanno ricevuto una QPL con endorsement del medico hanno ricordato una quantità significativamente maggiore di informazioni rispetto ai pazienti con QPL senza endorsement.

**Limiti:** Manca una misura dell'effetto complessivo, a causa dell'elevata eterogeneità degli studi. La qualità metodologica degli RCT inclusi nella review è stata giudicata complessivamente buona. In particolare, relativamente al processo di randomizzazione, si è ipotizzato un basso rischio di bias per la maggior parte degli studi. Solo due studi sono stati valutati avere "alcuni problemi" a causa della mancanza di informazioni sull'assegnazione della sequenza. Per quanto riguarda le deviazioni dall'intervento previsto, la metà degli studi è stata giudicata a basso rischio di bias. L'altra metà è stata giudicata avere "alcuni problemi" a causa di analisi inappropriate per stimare l'effetto di assegnazione all'intervento (mancanza dell'intention-to-treat) o per mancanza di informazioni. Solo uno studio è stato giudicato ad alto rischio perché il reclutamento è stato interrotto prematuramente e i dati disponibili non avevano sufficiente potere statistico.



Un successivo RCT pubblicato nel 2022 [27], condotto a Taiwan su 240 donne con tumore della mammella incluse consecutivamente dalle unità di degenza e ambulatoriali del dipartimento di chirurgia mammaria di un ospedale universitario. Obiettivo dello studio era valutare l'effectiveness di una QPL rispetto alla usual care su outcome relativi al decision-making (primario), alla comunicazione medico-paziente e allo stato di salute. La QPL conteneva informazioni riguardanti i seguenti 15 argomenti: (1) esami diagnostici, (2) strategie terapeutiche, (3) opzioni chirurgiche, (4) ricostruzione mammaria, (5) radioterapia, (6) chemioterapia, (7) trattamento ormonale, (8) terapia mirata, (9) trattamenti di medicina tradizionale cinese, (10) riabilitazione, (11) nutrizione, (12) problemi di follow-up, (13) risorse sociali, (14) gravidanza e (15) cure palliative di fine vita. Secondo le preferenze e le condizioni delle pazienti, venivano selezionati dall'opuscolo al massimo tre argomenti e poi venivano spiegati loro accuratamente dall'assistente di ricerca. L'assistente aiutava la paziente a determinare le domande che questa intendeva porre al proprio medico durante i successivi incontri clinici. L'outcome primario, l'autoefficacia decisionale, è stato valutato utilizzando la Decision Self-Efficacy Scale (DSES), uno strumento di self-report, nelle valutazioni pre-intervento e post-intervento. Composto da 11 item segnati su una scala a 5 punti, il DSES misura la fiducia in sé stessi o la convinzione del paziente nella propria capacità di prendere decisioni. La valutazione degli outcome è stata eseguita nella fase pre-intervento e due volte nella fase di follow-up, 1 settimana (T1) e 6 settimane (T2) dopo gli interventi, attraverso interviste faccia a faccia o telefoniche. Complessivamente, il braccio di intervento ha presentato miglioramenti significativi rispetto ai controlli. In particolare, al T1 i punteggi di autoefficacia decisionale hanno mostrato miglioramenti significativi in entrambi i gruppi (d di Cohen = 0,30 controllo vs. 0,57 intervento,  $p < 0,01$ ), in particolare nel gruppo di intervento. Anche i punteggi per la partecipazione al processo decisionale hanno mostrato miglioramenti significativi. Gli effetti dell'intervento QPL sui punteggi di autoefficacia decisionale sono diventati evidenti immediatamente dopo l'intervento e sono stati mantenuti per tutto il periodo di follow-up di 6 settimane. Al contrario, nel gruppo di controllo, i punteggi per l'autoefficacia SDM sono diminuiti continuamente fino a diventare inferiori ai punteggi iniziali.

**Limiti:** lo studio è monocentrico e condotto a Taiwan, il che può limitarne la generalizzabilità al contesto italiano. Poiché i partecipanti sono pazienti di tre chirurghi specializzati in chirurgia del tumore mammario, non si può escludere un *clustering effect* attribuibile a correlazioni tra i dati di pazienti reclutati dallo stesso

medico. Inoltre, per motivi di privacy non è stato possibile registrare le conversazioni durante le visite, e gli outcome si basano pertanto su autovalutazioni. Infine, potrebbe essere presente performance bias, poiché il blinding è stato assicurato per i pazienti, ma non per i valutatori.

**Bilancio beneficio/danno:** Il panel ritiene che il rapporto sia favorevole quando la lista di domande viene proposta al paziente incoraggiandone l'utilizzo. Ciò dovrebbe consentire di limitare il possibile rischio di aumento dell'ansia e favorire la comunicazione medico-paziente.

Qualità globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
Bassa	Una lista di possibili domande può essere consegnata ai pazienti con tumore durante le prime visite e il suo utilizzo incoraggiato da personale sanitario del percorso di cura [2, 27]	Condizionata a favore
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		

**Quesito clinico n. 3. È indicato l'utilizzo di strumenti (Decision Aid) volti a favorire il coinvolgimento dei pazienti con tumore nel processo decisionale durante le fasi cruciali del percorso di cura?**

Dalla strategia di ricerca e dopo rimozione dei duplicati, 3 record sono stati recuperati in full-text e inclusi. La crescente disponibilità di nuovi test e alternative di cura rende difficile per il paziente scegliere le opzioni 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 Aid (DA), definiti come strumenti evidence-based che supportano i pazienti rendendo esplicite le loro decisioni e aiutandoli a chiarire la congruenza tra le decisioni e i valori personali. 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. I DA possono essere di diversi tipi, con differenti livelli di complessità (brochure, strumenti di rappresentazione visiva “visual board”, software, materiale audiovisivo, ecc.).

Effetti positivi dei DA sono stati confermati da una revisione sistematica Cochrane del 2017 [28] contenente 105 studi che hanno coinvolto 31.043 pazienti nell'ambito di screening e trattamento di patologie diverse, prevalentemente oncologiche. La revisione rileva un aumento della conoscenza (Mean Difference [MD]: 13,27/100; IC95%: 11,32-15,23; 52 studi; N=13316 pazienti; evidenze di alta qualità), l'accuratezza della percezione del rischio (RR: 2,10; IC95%: 1,66-2,66; 17 studi; N=5096 pazienti; evidenze di moderata qualità) e una congruenza tra i valori e le scelte di cura (RR: 2,06; IC95%: 1,46-2,91; 10 studi; N=4626 pazienti; evidenze di bassa qualità), per l'uso di DA confrontato con usual care.

**Limiti:** Gli autori riportano variabilità tra gli studi inclusi nella revisione. In molti casi, il rischio di bias relativamente al blinding e al selective reporting è stato valutato come "unclear". Sottolineano, inoltre, che le conclusioni della revisione sono limitate da una potenza inadeguata a rilevare importanti differenze tra i sottogruppi circa l'*effectiveness* e dall'ampia variabilità in termini di contesto decisionale, elementi dei decision aid, caratteristiche del confronto (usual care), outcome e procedure di valutazione. Infine, il numero ridotto di studi per la maggior parte degli outcome non ha consentito di verificare il publication bias.

Più di recente, una revisione sistematica e metanalisi di studi randomizzati [29] ha valutato l'*effectiveness* di DA su internet (web-based) su outcome di decisione clinica, rispetto a usual care o a DA forniti in altro formato (cartaceo, video). Sono stati inclusi 24 RCT con 9846 partecipanti: 16 studi riguardavano decisioni in ambito di screening, 6 di trattamento, 2 di prevenzione. Complessivamente la metanalisi ha ottenuto effetti statisticamente significativi su: conflitto decisionale (standardized mean difference [SMD]: -0,29; IC95%: da -0,34 a -0,23;  $p < 0,00001$ ;  $I^2$  58%), conoscenza (SMD: 0,47; IC95%: 0,42-0,53;  $p < 0,00001$ ;  $I^2$  88%) e assunzione di decisioni informate (risk ratio [RR]: 1,92; IC95%: 1,62-2,27;  $p < 0,00001$ ;  $I^2$  69%).

La valutazione della qualità metodologica degli studi, effettuata con il Cochrane Collaboration's tool, ha rilevato complessivamente rischi bassi o non chiari per bias di selezione, attrition bias (dati incompleti sugli outcome), reporting bias e altri, sebbene 8 dei 24 studi presentino un alto rischio di performance bias (blinding dei partecipanti e del personale) e 1 studio un alto rischio di detection bias (blinding della valutazione degli outcome).

**Limiti:** L'eterogeneità degli studi (ad esempio per tipologia di tumore, categoria e momento decisionale e tipo di controlli) e alcuni problemi metodologici dei trial limitano l'interpretazione dei pooled effects.

Negli ultimi anni la ricerca ha anche indagato l'impatto dei DA nell'ambito di scelte particolarmente delicate che i pazienti affetti da cancro devono prendere riguardo alla loro salute. Di rilievo in questo senso è una revisione sistematica e metanalisi [30] che valuta la fattibilità e l'efficacia di DA utilizzati prima della chirurgia per migliorare il processo decisionale delle donne circa la ricostruzione mammaria dopo mastectomia. La questione è particolarmente rilevante, poiché si stima che meno della metà delle pazienti sottoposte a mastectomia abbia conoscenze adeguate e prenda decisioni sul trattamento in linea con i propri valori [31]. Sono stati considerati 17 studi, dei quali 11 hanno valutato l'efficacia dei DA e 6 hanno descritto lo sviluppo e la facilità di utilizzo di questi strumenti. Degli 11 studi relativi all'efficacia, 8 erano RCT e 3 avevano un disegno quasi sperimentale. Le evidenze suggeriscono che i DA riducono il conflitto decisionale riportato dalle pazienti (Mean Difference [MD]: -4,55 [IC95%: da -8,65 a -0,45]; p=0,03 nel fixed-effects model; MD: -4,70 [IC95%: -10,75-1,34]; p=0,13 nel random-effects model). I DA hanno anche migliorato la soddisfazione delle pazienti e il loro coinvolgimento percepito nel processo decisionale.

**Limiti:** Si rilevano differenze tra gli studi in termini di outcome e del materiale educativo fornito ai gruppi di controllo. Solo un RCT riporta l'allocation concealment.

**Bilancio beneficio/danno:** Le tre revisioni evidenziano possibili benefici senza riportare prove sui danni potenziali. Sebbene gli studi inclusi presentino diversi problemi metodologici, nonché limitata rappresentatività di tipologia di tumore (prevalentemente pazienti con tumore della mammella), che richiedono ulteriori ricerche, il bilancio beneficio/danno appare favorevole.

Qualità globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
Moderata	Strumenti volti a favorire il coinvolgimento dei pazienti con tumore nel processo decisionale (Decision Aid) possono essere presi in considerazione durante le fasi cruciali del percorso di cura [28-30]	Condizionata a favore
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		

### *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. La formazione 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 [32].

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 [33]. Le linee guida rispondono a 9 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 [34], una revisione sistematica e metanalisi Cochrane [14] e su 6 RCT pubblicati successivamente.

Riguardo al contesto italiano in particolare, si evidenzia l'esperienza dei due progetti HuCare (HUMANIZATION of CANcer caRE), volti ad attuare nei reparti di oncologia una strategia di interventi psicosociali raccomandati da linee guida internazionali [35, 36]. Uno di questi interventi era l'attuazione di CST per il team clinico, nella forma di corsi residenziali di 2/3 giorni e con un programma aderente alle indicazioni della letteratura [34]. In tutto, i due studi hanno consentito di formare 856 componenti dello staff clinico (569 infermieri, 264 oncologi e 23 psicologi) che hanno migliorato le competenze comunicative.

#### **Quesito clinico n. 4. È indicata per il personale clinico la frequenza di corsi strutturati per migliorare le competenze comunicative?**

Dalla strategia di ricerca e dopo rimozione dei duplicati, 2 record sono stati recuperati in full-text e inclusi. Una revisione Cochrane [14] 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; IC95%: 0,02-0,48; p=0,03) e di mostrare empatia (6 studi, 844 visite; SMD: 0,18; IC95%: 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; IC95%: 0,51-0,01; p=0,05).

**Limiti:** Tutti gli studi inclusi nella revisione sono considerati a basso rischio di “overall bias”, in quanto 3 dei 6 criteri valutati (generazione della lista di randomizzazione, allocation concealment, blinding della valutazione degli outcome, attrition bias, reporting bias e altri bias) erano ritenuti a basso rischio.

In risposta alle indicazioni della succitata revisione Cochrane, che sottolineava la mancanza di ricerca su approcci di e-learning in materia di comunicazione, nel 2021 Berg et al. [37] hanno condotto una revisione sistematica sugli effetti di CST erogato online, completamente o in parte (blended), sulle competenze comunicative dei professionisti e sull'assistenza, in ambito oncologico e nelle cure palliative. Sono stati considerati 19 studi (di cui 5 erano RCT, 14 studi con disegno pre- e post-test e 1 studio qualitativo). La durata mediana degli interventi era 3,75 h; range 0,66-96 h). La struttura e il contenuto dell'intervento variavano tra gli studi. La formazione prevalentemente affrontava competenze comunicative per scenari specifici; circa la metà degli interventi era fornita esclusivamente online e non ha utilizzato roleplay. In generale, il CST online ha migliorato la percezione soggettiva dei professionisti relativamente alle loro competenze comunicative (3 studi, 215 partecipanti) e alla fiducia (4 studi, 533 partecipanti), nonché la conoscenza oggettiva (5 studi, 753 partecipanti). Il miglioramento della cura del paziente è l'obiettivo finale del CST ma solo 3/19 studi (16%) hanno valutato esiti dei pazienti: soddisfazione della consultazione, empatia percepita, soddisfazione e informazioni, ricordo di raccomandazioni terapeutiche. Solo uno studio ha dimostrato un effetto statisticamente significativo (informazioni sulla consultazione), ma secondo gli autori della review l'esito è

legato alla difficoltà di stabilire i benefici della CST online attraverso misure di esito più distali riportate dal paziente.

**Limiti:** La qualità degli studi è variabile. Solo 5/19 studi prevedevano un gruppo di controllo e solo 3 hanno investigato esiti dei pazienti, il livello più alto di valutazione di interventi educativi. Si osserva inoltre che nessuno degli studi è stato condotto in Italia. Infine, gli autori sottolineano che la ricerca bibliografica per questa revisione è limitata a lavori pubblicati entro aprile 2018. L'attuale interesse sulle modalità di assistenza e formazione a distanza, accresciuto notevolmente dalle restrizioni imposte dalla pandemia da Covid-19, rende necessaria ulteriore ricerca sul tema, con studi ben disegnati con gruppo di confronto che considerino anche outcome di salute.

**Bilancio beneficio/danno:** Gli studi non hanno evidenziato potenziali danni, a fronte di evidenti benefici. Sebbene non sia possibile determinare se l'effetto del CST perduri nel tempo, se sia necessaria una sessione di consolidamento e quali tipi di programmi funzionino meglio, il panel ritiene il bilancio favorevole.

Qualità globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
<b>Moderata</b>	Tutti i componenti dell'équipe clinica dovrebbero frequentare un corso strutturato secondo le evidenze scientifiche disponibili, per migliorare le competenze comunicative [14, 37]	<b>Forte a favore</b>
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		

### 2.3.3 Interventi assistenziali a distanza con l'utilizzo di tecnologie di comunicazione

Modalità alternative di assistenza “a distanza”, spesso definite con il termine “telemedicina”, fornite tramite tecnologie ormai ampiamente diffuse, come il PC e lo smartphone, sono sempre più spesso utilizzate in luogo dell'assistenza tradizionale di persona [16]. L'assistenza a distanza può offrire considerevoli vantaggi ai pazienti, tra cui risparmio di tempo e di costi relativi agli spostamenti [19, 20], ma potrebbe essere causa di disuguaglianza nell'accesso alle cure [21, 22] e avere un impatto negativo sulla sfera psicosociale dei pazienti, un problema che potrebbe essere particolarmente rilevante tra le persone con tumore, spesso afflitte da sintomi psicosociali [23-25].

#### **QUESITO clinico n. 5 GRADE. Interventi assistenziali forniti a distanza (con l'uso delle tecnologie) per la cura del cancro, rispetto all'assistenza di persona, influenzano la salute psicosociale dei pazienti?**

**RACCOMANDAZIONE:** Nei pazienti con cancro in trattamento attivo o in follow-up, interventi assistenziali sanitari a distanza (telemedicina) possono essere offerti, tenendo conto delle preferenze e caratteristiche individuali [38-45].

**Forza della raccomandazione:** CONDIZIONATA A FAVORE

#### **Motivazioni/commenti al bilancio beneficio/danno:**

*La revisione sistematica della letteratura ha consentito di identificare 8 RCT [38-45] che hanno confrontato gli effetti dell'assistenza fornita a distanza con gli effetti dell'assistenza fornita in ospedale, su outcome psicosociali di pazienti oncologici. I trial hanno riguardato in totale 4434 pazienti, di cui la maggioranza (2507) era affetta da tumore della mammella. I dati pooled dei 7 studi che hanno valutato l'ansia (2164 pazienti) mostrano una lieve riduzione statisticamente significativa in favore della telemedicina (SMD: -0,18; IC95%: da -0,30 a -0,006; p=0,005). Due studi (416 pazienti) indicano anche un effetto moderato statisticamente significativo sul distress, sempre a favore dell'intervento (SMD: -0,33; IC95%: da -0,53 a -0,14; p=0,0008). Riguardo alla qualità di vita, la stima pooled dei dati di 5 RCT (2047 pazienti) mostra un miglioramento di entità moderata (SMD: 0,23; IC95%: da -0,01 a 0,47; p=0,06) ma non statisticamente significativa. Comunque, per tutti gli outcome, gli studi evidenziano un miglioramento, di diversa entità, e mai un significativo peggioramento.*



*I dati suggeriscono inoltre che la telemedicina ha effetti migliori su ansia e QoL per pazienti in trattamento attivo rispetto al follow-up e per persone affette da altri tipi di tumore rispetto al tumore della mammella. Non sono state rilevate evidenze circa effetti indesiderati degli interventi di telemedicina rispetto all'assistenza di persona.*

*Occorre sottolineare che nessuno dei trial considerati è stato condotto in Italia, pertanto la generalizzabilità al contesto italiano richiede cautela e ulteriore ricerca.*

*Le evidenze suggeriscono che quando l'assistenza tradizionale (in terapia attiva o in follow-up) di persona viene sostituita, totalmente o parzialmente, con modelli di assistenza a distanza, ciò non nuoce alla salute psicosociale dei pazienti. Al contrario, si registrano miglioramenti in esiti rilevanti quali ansia, distress e qualità di vita. Benché a volte modesti, questi miglioramenti indicano che la telemedicina è un'opzione praticabile, soprattutto a fronte dei potenziali vantaggi logistici, organizzativi ed economici dell'essere seguiti al proprio domicilio, senza evidenze di danno. Il panel ritiene pertanto che la telemedicina possa essere offerta a pazienti oncologici, a discrezione del medico tenendo conto delle preferenze e caratteristiche individuali.*

#### **Qualità globale delle prove**

La qualità delle prove è stata giudicata MODERATA per i motivi descritti di seguito. Innanzitutto, nella maggior parte degli studi gli outcome psicosociali sono misurati quali endpoint secondari, il che rende i risultati meno robusti. In secondo luogo, la qualità degli studi è stata valutata moderata; solo la metà di essi è stata giudicata a basso rischio di bias e tre a rischio elevato ("serious"). Sono stati riscontrati numerosi problemi metodologici, soprattutto relativamente ad attrition e reporting bias.

**COI: nessun conflitto dichiarato**

## **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".

Riguardo all'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.

Infine, nell'ottica della crescente decentralizzazione dell'assistenza sanitaria con l'uso delle nuove tecnologie di informazione e comunicazione, occorrono evidenze solide sul grado di accettazione, sulla fattibilità e sugli effetti psicosociali di queste nuove modalità nel mondo reale, considerando pazienti diversi per tipologia di tumore, fase di cura, età, area geografica, health literacy, ecc., e valutando differenti tecnologie. Queste informazioni sono necessarie per poter offrire la telemedicina a chi può beneficiarne e assicurare il contatto di persona agli altri, sempre nel rispetto delle preferenze individuali. È fondamentale che gli interventi in questi studi vengano accuratamente riportati, per garantirne la riproducibilità e la trasferibilità alla pratica clinica.

### **3. Rilevare e rispondere ai bisogni psicosociali**

#### **3.1 Dati epidemiologici**

La diagnosi di tumore e i relativi trattamenti possono avere un impatto significativo sul benessere fisico e psicosociale dei pazienti. La salute psicosociale è messa a dura prova da distress emozionale, paura di recidive, preoccupazione per i familiari, difficoltà nella sfera sessuale, sociale, lavorativa ed economica, ecc. [1]. Tutto ciò può generare diversi tipi di bisogni psicosociali. Come sottolinea il report dell'Institute of Health Research della Lancaster University [2], i bisogni psicosociali possono 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 [2] 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 e relativi alla cura dei minori.

La revisione Cochrane di Schouten et al. [1] utilizza il termine ampio "benessere psicosociale" per riferirsi all'esperienza della sfera psicologica, emozionale, cognitiva, spirituale, esistenziale, relazionale, familiare e sociale della persona. Il benessere psicosociale viene spesso concettualizzato e misurato in termini di presenza di distress. Il distress viene definito come un'esperienza emozionale spiacevole significativa derivante da disturbi fisici o psichiatrici [3], la cui presenza è strettamente legata ai bisogni non soddisfatti dei pazienti [4]. Si stima che dal 20% al 52% dei malati oncologici presentino livelli significativi di distress [5]. 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 perfino sulla sopravvivenza [5, 6].

I bisogni in ambito psicosociale possono essere rilevati utilizzando strumenti validati. In Italia, ad esempio, è stato predisposto un questionario denominato NEQ (Needs Evaluation Questionnaire) [7], 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 accoglienza alberghiera; e infine i bisogni nella sfera psicologica individuale, familiare e

sociale. Sempre utilizzando il NEQ, Bonacchi et al. [8] hanno attuato uno studio cross-sectional su 752 pazienti in 7 oncologie toscane, per confrontare i loro bisogni non soddisfatti in diversi momenti della malattia e del percorso di cura. Le percentuali di risposte affermativo sul NEQ variano a seconda dei bisogni, superando in alcuni casi il 40% (ad esempio più informazioni sulle condizioni future e sui trattamenti). Si osservano anche differenze significative a seconda del momento di cura; la maggior parte dei bisogni è espressa alla diagnosi, in fase di recidiva o di progressione della malattia, ma ciò non è vero per tutti i bisogni. Infine, modelli di regressione multipla hanno mostrato una diretta correlazione tra il distress psicologico e il grado di bisogni non soddisfatti.

A livello internazionale, il National Comprehensive Cancer Network (NCCN) americano ha sviluppato strumenti per l'identificazione dei bisogni psicosociali (Problem List) e specificamente per il distress (Distress Thermometer) [5].

### **3.2 Problema assistenziale**

I bisogni psicosociali complicano notevolmente la situazione del malato e della sua famiglia. Spesso, tuttavia, i risvolti psicologici e sociali della malattia vengono passati in seconda linea, rispetto ai bisogni strettamente clinico/tecnici. Spesso la presenza di distress e di bisogni psicosociali non viene rilevata, sia per la difficoltà dei clinici di discutere di questi argomenti durante la visita, sia per la riluttanza dei pazienti stessi a confidarli, a causa dello stigma associato a problemi psicologici e sociali [5]. Inoltre, può essere difficile distinguere tra le reazioni normali allo stress in presenza di una patologia come il tumore e quelle che costituiscono un disturbo dell'adattamento [9]. Queste barriere al riconoscimento non permettono al paziente – e a chi se ne prende cura – di trovare un corretto equilibrio nel proprio percorso assistenziale e vedere risolti i propri bisogni. La questione risulta ancora più grave per i gruppi più svantaggiati della popolazione, quali ad esempio persone con livelli socio-economici più bassi, anziani o persone sole, e 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. In Italia, un recente studio condotto su 835 pazienti oncologici [10] evidenzia alcune caratteristiche associate a più alti punteggi ottenuti con il NEQ, in particolare l'essere ricoverati in ospedale, la presenza di distress psicologico e una minor resilienza.

Anche quando i problemi psicosociali vengono riconosciuti, non è facile gestirli nella pratica clinica. Non esiste, infatti, un modello di valutazione e intervento adatto a tutte le circostanze, in quanto entrano in gioco caratteristiche locali, relative ad esempio ad aspetti culturali e alle risorse disponibili. Per questo motivo, sarebbe importante che l'équipe clinica fosse in grado di identificare i bisogni del singolo paziente e sapesse farvi fronte ricorrendo alla rete delle associazioni di volontariato e ai servizi forniti dal territorio (community-based approach).

### 3.3 Interventi raccomandati

**Quesito clinico n. 6. Nei pazienti con tumore è indicato l'utilizzo di un intervento di screening per i bisogni psicosociali, con conseguente attivazione di una modalità strutturata per rispondere alle loro necessità?**

Dalla strategia di ricerca e dopo rimozione dei duplicati, 2 record sono stati recuperati in full-text e inclusi. Una revisione della Cochrane del 2019 [1] ha esaminato l'effectiveness e la sicurezza dello screening del well-being psicosociale e dei bisogni assistenziali delle persone con tumore, ed esplorato le caratteristiche degli interventi che possono favorire l'effectiveness. Gli studi eleggibili dovevano essere RCT o trial non randomizzati controllati su pazienti maggiorenni affetti da tumore in qualsiasi fase di cura, e prevedere outcome raccolti con questionari autosomministrati validati o con interviste utilizzando PROM (Patient Reported Outcome Measure) validati. Sono stati inclusi 26 studi (di cui 18 RCT), pubblicati tra il 1996 e il 2018, per un totale di 7654 soggetti. La metanalisi, possibile solo su 3 studi (di cui 2 RCT) non ha mostrato effetti benefici degli interventi di screening su HRQoL (mean difference [MD]: 1,65; IC95%: da -4,83 a 8,12; 2 RCT, 6 mesi di follow-up); distress (MD: 0,0; IC95%: da -0,36 a 0,36; 1 RCT, 3 mesi di follow-up); bisogni assistenziali (MD: 2,32; IC95%: da -7,49 a 12,14; 2 RCT, 3 mesi di follow-up). Sui restanti 23 studi è stata condotta una sintesi narrativa, che descrive evidenze di certezza molto bassa dell'effetto su diversi domini della HRQoL (8/20 studi), sul distress (2/16 studi) e sui bisogni assistenziali (3/7 studi). Tre degli studi inclusi nella sintesi descrivono effetti non favorevoli dello screening su alcune componenti della HRQoL, bisogni assistenziali e livello di soddisfazione. In merito all'obiettivo secondario della revisione, negli studi che hanno rilevato un effetto non sono state identificate caratteristiche degli interventi che influenzano l'effectiveness. Si possono evidenziare tre possibili ragioni per la mancanza di un effetto dello screening. In primo luogo, non è

certo che gli interventi siano stati attuati sempre come previsto, in quanto non tutti i paper esplicitano il livello di adesione al protocollo. Inoltre, non è sempre accuratamente descritta la usual care, quando usata come confronto. In secondo luogo, è possibile che gli interventi non siano efficaci in quanto non mirati alla popolazione maggiormente a rischio di sperimentare alti livelli di distress o di bisogni. In terzo luogo, potrebbe non essere adeguato l'utilizzo di misure soggettive, che possono introdurre bias. In effetti, 5 dei 12 studi che hanno contemplato anche misure oggettive (comunicazione professionista-paziente, inclusione delle informazioni sul benessere psicosociale nella cartella clinica, consapevolezza dei professionisti circa il benessere del paziente, e utilizzo dei servizi sanitari) riportano effetti positivi su uno o più di questi aspetti.

**Limiti:** I risultati della revisione sono minati da un rischio di bias complessivamente alto (su 26 studi inclusi, solo 5 RCT sono stati giudicati a basso rischio). Oltre a difficoltà di attuare il blinding e all'uso di outcome soggettivi (a maggior rischio di bias), si rilevano frequentemente problemi relativi ai missing (>40% degli studi), a mancanza di chiarezza sul selection bias negli RCT (>40%) e a possibile bias di deviazione dall'intervento nei trial controllati non randomizzati (50%). Occorre anche sottolineare che nessuno degli studi è stato condotto in Italia. È stata anche effettuata la metanalisi di 3 studi, ma a causa della considerevole eterogeneità in termini di caratteristiche degli interventi, outcome e tempistiche di misurazione, non è stato possibile effettuare una misura combinata degli outcome.

**Bilancio beneficio/danno:** Il panel afferma che, pur essendo gli effetti positivi di incerta entità, mancando la misura degli effetti negativi il rapporto è giudicato favorevole.

Qualità globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
Bassa	Nei pazienti con tumore lo screening dei bisogni psicosociali potrebbe essere preso in considerazione e, secondo i bisogni espressi, potrebbero essere attuati differenti programmi di gestione [1]	Condizionata a favore
<b>COI: Nessun conflitto dichiarato</b>		

### 3.4 Spunti per ricerche future

Occorre attuare ricerche che valutino gli effetti dello screening dei bisogni psicosociali 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 problemi. 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. Non essendo noti gli effetti dello screening in pazienti con tumore avanzato o che ricevono cure palliative, è opportuno ideare e attuare studi anche su tali aspetti [1]. Servono altresì studi atti a identificare le caratteristiche specifiche che influenzano l'efficienza dello screening (ad esempio metodo di valutazione, tempistica, frequenza, responsabilità della valutazione) e i "bisogni sentinella", la cui rilevazione e risoluzione produrrebbero i maggiori benefici.

## 4. Gestire i disturbi psicologici

### 4.1 Dati epidemiologici

Il distress nei pazienti oncologici è una condizione frequente che può avere un impatto negativo sull'adesione alle cure, così come essere sintomo di diversi disturbi psicologici (depressione, ansia, panico, isolamento sociale e crisi spirituale), che possono a loro volta divenire disabilitanti e influire negativamente sulla qualità della vita e sulla sopravvivenza [1, 2]. Si stima infatti che una percentuale che va dal 15 al 40% dei pazienti oncologici soffra di depressione maggiore e che il 20-25% presenti disturbi dell'adattamento [3].

La presenza di disturbi dello spettro depressivo può avere una vasta gamma di conseguenze negative per il paziente [4]. In uno studio cross-sectional multicentrico su 563 pazienti con tumore avanzato [5], la gravità della depressione è risultata il maggiore predittore di bassa qualità della vita ( $\beta = -0,27$ ;  $p < 0,001$ ). I pazienti oncologici con sintomi depressivi mostrano, inoltre, una minor aderenza ai protocolli terapeutici. A tale proposito, uno studio retrospettivo ha indagato il grado di accettazione della chemioterapia adiuvante in pazienti con tumore della mammella [6]: tra le donne con depressione che non hanno richiesto aiuto psicologico, solo il 51% (39 donne) ha accettato di sottoporsi a chemioterapia, rispetto al 92,2% dei 78 controlli ( $p < 0,0001$ ). La metanalisi di Satin et al. [7], 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 al 25% più elevati in pazienti con sintomi depressivi (RR unadjusted = 1,25; IC95%: 1,12-1,40;  $p < 0,001$ ) e fino al 39% più elevati in pazienti con depressione maggiore o minore (RR unadjusted = 1,39; IC95%: 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 ai meccanismi immunitari implicati [4].

Nonostante ciò, la letteratura sottolinea come spesso i pazienti oncologici non ricevano gli interventi di cui avrebbero bisogno [1]. Ad esempio, Walker et al. [8] hanno analizzato i dati di 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 1538 (7%) pazienti con depressione clinica, per i quali erano disponibili informazioni complete sui trattamenti, 1130 (73%) non



avevano ricevuto alcun trattamento per la depressione, meno di un quarto aveva ricevuto una psicofarmacoterapia antidepressiva e pochissimi erano seguiti da un professionista di salute mentale.

## 4.2 Problema assistenziale

Una prima difficoltà nella pratica clinica consiste nel saper porre una corretta diagnosi di disturbo psicologico. Non è infatti semplice per gli oncologi, se non formati su questi aspetti, determinare i casi per i quali sia necessario il coinvolgimento di una figura specialistica, in base alla tipologia del disturbo stesso [9]. Al fine di facilitare il clinico nell'invio adeguato allo psichiatra del proprio paziente oncologico con sintomi depressivi, Wein et al. [9] suggeriscono le seguenti indicazioni: presenza di incertezza sulla diagnosi psichiatrica, storia di depressione maggiore, intenzioni suicidarie, richiesta di eutanasia o suicidio assistito, psicosi o delirio, fallimento di antidepressivi di prima linea, ambiente familiare e/o sociale disfunzionale. Esistono poi diversi ostacoli alla gestione adeguata dei problemi rilevati. Da una parte, essi possono essere legati all'atteggiamento dei pazienti stessi, che non sempre accettano di ricevere gli interventi indicati. Infatti, i dati di una metanalisi di 53 studi (12.323 pazienti) [10] indicano che quasi la metà dei soggetti rifiuta l'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) che viene loro offerto. 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 terapeutico è maggiore in prossimità della diagnosi, suggerendo l'importanza di tenere conto della fase del percorso di cura per proporlo. Possono inoltre sussistere difficoltà logistiche all'erogazione degli interventi, in particolare quelli non farmacologici, poiché spesso i servizi di supporto psicosociale sono forniti in organizzazioni diverse da quella in cui il paziente riceve l'assistenza oncologica [11].

Anche la scelta della modalità ottimale di trattamento dei problemi psicologici connessi alla malattia oncologica (comprendenti interventi farmacologici e non [3]) può rilevarsi complessa, in quanto generalmente le linee guida al riguardo si basano sugli effetti di trattamenti per pazienti non oncologici [12].

Infine, un'ulteriore criticità può essere rappresentata dal fatto che nella pratica clinica gli interventi disponibili non sempre sono mirati alla popolazione che potrebbe realmente beneficiarne. A questo proposito, una

metanalisi di 60 interventi psicosociali per sintomi depressivi o ansia in pazienti oncologici [13] rileva che solo il 5% degli studi aveva limitato l'eleggibilità a soggetti con una soglia specifica di distress. Ciò rende difficile valutare l'efficacia dell'intervento, contribuendo a possibili sprechi di risorse.

### 4.3 Interventi raccomandati

**Quesito clinico n. 7. Nei pazienti con tumore che manifestano disturbi psicologici conseguenti e/o concomitanti alla malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia non farmacologica, ovvero basata su interventi psicosociali e psicologici?**

Dalla strategia di ricerca e dopo rimozione dei duplicati, 6 record sono stati recuperati in full-text e inclusi. Un'ampia revisione sistematica e metanalisi del 2018 [14] ha valutato l'effetto che interventi psicologici hanno avuto sui livelli di ansia e distress di pazienti oncologici, analizzando inoltre le caratteristiche del campione e degli interventi che ne hanno influenzato l'efficacia (effectiveness). Sono stati considerati interventi psicologici o terapie supportive volte a migliorare ansia o distress, erogati da qualsiasi professionista. Erano eleggibili trial randomizzati con 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. Sono risultati eleggibili 71 trial, comprendenti complessivamente 13.098 pazienti. Più della metà degli studi inclusi (n=38/71) è stata pubblicata tra il 2010 e il 2017. La maggior parte degli studi è stata condotta in Europa (n=29/71) o Nord America (n=19/71). 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 dei punteggi di ansia dal basale a dopo l'intervento. Cinquantuno dei 71 trial 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 piccolo (Standard Mean Difference [SMD]: -0,21; IC95%: da -0,30 a -0,13) e l'eterogeneità degli studi è risultata di grado moderato (Q=155,16; p < 0,00001; I<sup>2</sup>=68%).

**Limiti:** Difficoltà di estrarre i dati relativi all'ansia, che spesso non viene distinta dal distress. Avendo selezionato articoli che distinguevano bene le due componenti, ciò può aver portato all'esclusione di studi rilevanti dalla revisione e quindi a un publication bias. Inoltre, gli effect size sono stati stimati solo utilizzando gli outcome nell'immediato post-intervento, senza stimarli a intervalli diversi nel follow-up. Ciò non consente di determinare se i benefici siano mantenuti nel tempo. In 22/71 trial il rischio di bias è stato valutato alto per almeno un criterio, più frequentemente riguardo al processo di randomizzazione (17 trial). Frequentemente gli interventi o le misure degli outcome non erano stati effettuati in cieco, con consapevolezza dell'intervento assegnato ai partecipanti da parte del personale dei trial (66/71) e dei valutatori dell'outcome (64/71).

Un'ulteriore metanalisi del 2018 [15] ha valutato in pazienti con tumore gli effetti di interventi psicosociali sulla qualità di vita (QoL), sulla sola funzione emozionale (EF) e su quella sociale (SF). Gli autori hanno identificato 61 RCT eleggibili e contattato i responsabili scientifici per ottenere i dati anonimizzati dei pazienti. Sono stati reperiti 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 considerata piccola, di 0,5 media e di 0,8 grande). I risultati mostrano che gli interventi psicosociali hanno migliorato in modo significativo QoL ( $\beta=0,14$ ; IC95%: 0,06-0,21;  $p=0,05$ ), EF ( $\beta=0,13$ ; IC95%: 0,05-0,20;  $p < 0,01$ ) e SF ( $\beta=0,10$ ; IC95%: 0,03-0,18;  $p=0,05$ ). Gli effetti risultavano più ampi per i pazienti più giovani e negli studi che consideravano specificamente pazienti con distress elevato. 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.

**Limiti:** Gli RCT analizzati presentano una grande eterogeneità in termini di tipologia dell'intervento, di strumenti e di popolazione, ma non è stato possibile effettuare alcuna stratificazione nel valutare l'interazione tra i diversi interventi psicosociali e le caratteristiche specifiche dei pazienti. Gli autori sottolineano inoltre che il basso tasso di risposta alla richiesta dei dati anonimizzati dei pazienti ai responsabili scientifici (36% dei trial identificati) può aver limitato la generalizzabilità dei risultati. A tale proposito puntualizzano, tuttavia, di non aver riscontrato differenze tra gli effect size dei trial inclusi e non inclusi, pertanto i 22 studi analizzati

possono essere considerati un campione rappresentativo. Infine, la valutazione della qualità, effettuata con il “risk of bias assessment tool” della Cochrane Library, ha evidenziato alcuni bias negli RCT inclusi, con carenza di informazioni sull’aderenza agli interventi psicosociali e sulla potenziale contaminazione nel gruppo di controllo, aspetti che possono influenzare l’effetto dell’intervento e l’effetto dei moderatori.

Una più recente revisione sistematica e metanalisi di 11 RCT [16] ha esaminato l’effectiveness di interventi psicoeducazionali nel ridurre ansia e depressione di pazienti con tumore della mammella, in post-trattamento o in follow-up, affette da ansia o depressione. Nella revisione gli interventi psicoeducazionali sono definiti come training o educazione comprendenti informazioni, espressione di emozioni, capacità di coping, discussione delle proprie preoccupazioni, problem solving e supporto. Vengono presentate metanalisi separate per le pazienti post-trattamento e per quelle in follow-up.

Per quanto concerne l’outcome depressione, la metanalisi ha incluso 7 studi su pazienti post-trattamento (1205 pazienti: 629 gruppo di intervento vs 576 gruppo di controllo), con elevata ( $I^2=75,0\%$ ) e significativa ( $Q=27,99$ ;  $p=0,0002$ ) eterogeneità. I risultati mostrano una riduzione molto piccola della depressione nel gruppo di intervento (pooled effect size =  $-0,113$ ; IC95%: da  $-0,357$  a  $0,130$ ) rispetto ai controlli. La metanalisi degli effetti sulla depressione per pazienti in follow-up ha incluso 6 studi (1174 soggetti, 606 gruppo di intervento vs 568 gruppo di controllo) che risultano avere un’elevata ( $I^2=70,90\%$ ) e significativa ( $Q=17,22$ ;  $p=0,004$ ) eterogeneità. L’effetto in termini di riduzione della depressione risulta molto piccolo (pooled effect size =  $-0,122$ ; IC95%: da  $-0,344$  a  $0,100$ ) e statisticamente non significativo.

Riguardo agli effetti sull’ansia, sono stati inclusi nella metanalisi 8 studi su pazienti in post-trattamento (1664 soggetti: 847 gruppo di intervento vs 817 controlli), con elevata eterogeneità ( $I^2=81,65\%$ ;  $Q=59,93$ ;  $p < 0,001$ ). Si osserva un effetto moderato sulla riduzione dell’ansia per il gruppo di intervento (pooled effect size =  $-0,479$ , 95%, CI =  $-0,715$  to  $-0,242$ ) rispetto ai controlli. Infine, 6 studi sono stati inclusi nella metanalisi per gli effetti sull’ansia di pazienti in follow-up (1661 soggetti: 833 gruppo di intervento vs 828 controlli). Anche in questo caso gli studi hanno elevata eterogeneità ( $I^2=93,57\%$ ) statisticamente significativa ( $Q=137,765$ ;  $p < 0,001$ ). Si rileva un effetto moderato sulla riduzione dell’ansia per il gruppo di intervento (pooled effect size =  $-0,586$ ; IC95%: da  $-0,982$  a  $-0,189$ ) rispetto ai controlli.

La valutazione della qualità ha evidenziato, in particolare, differenze significative al basale tra i bracci in cinque studi; inoltre, gli autori evidenziano publication bias in tutte e quattro le metanalisi.

**Limiti:** La metanalisi prende in considerazione trial condotti su pazienti con tumore mammario, pertanto i risultati non sono necessariamente validi per i pazienti con tumori in differenti sedi. È emersa un'elevata eterogeneità degli studi, per le differenti caratteristiche dei pazienti inclusi e la strutturazione degli interventi. Infine, la ricerca bibliografica è stata ristretta a paper in inglese o arabo e nessuno degli RCT è stato condotto in Italia, pertanto i risultati risultano difficilmente generalizzabili al contesto italiano.

Una revisione sistematica e metanalisi di studi randomizzati o quasi randomizzati [17] pubblicata nel 2022 ha indagato l'effetto di "muscle relaxation training", metodo volto a rilassare gradualmente il corpo tramite un controllo consapevole del processo di contrazione e rilassamento dei muscoli. Questa strategia viene spesso utilizzata per migliorare la salute fisica e mentale e la qualità di vita delle pazienti con tumore della mammella. L'obiettivo era confrontare gli effetti del muscle relaxation training con l'assistenza infermieristica tradizionale su depressione, ansia e qualità di vita di pazienti con tumore della mammella. La ricerca bibliografica, condotta ad agosto 2021, ha individuato 13 studi eleggibili, di cui 10 RCT, comprendenti in totale 1355 pazienti.

Sei studi (949 pazienti) hanno misurato l'effetto dell'intervento sia sull'ansia che sulla depressione.

Per quanto riguarda la depressione la metanalisi mostra una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi in favore dell'intervento (Weight Mean Difference [WMD]: -9,31; IC95%: da -11,96 a -6,65). Si rileva però un'elevata eterogeneità degli studi ( $I^2=84,6\%$ ;  $p=0,000$ ), soprattutto dovuta al tipo di disegno (RCT vs quasi RCT).

Per quanto riguarda l'ansia, la metanalisi mostra una differenza statisticamente significativa in favore dell'intervento (WMD: -8,96; IC95%: da -10,06 a -7,86) e una bassa eterogeneità ( $I^2=5,6\%$ ;  $p=0,381$ ) tra studi. Infine, la metanalisi relativa alla qualità di vita ha incluso 8 studi (1039 pazienti). Anche in questo caso, l'effetto rilevato è in favore del gruppo di intervento, con una differenza statisticamente significativa (WMD: 13,13; IC95%: 7,24-19,02). Anche qui, l'elevata eterogeneità ( $I^2=97,2\%$ ;  $p=0,000$ ) era dovuta soprattutto ai 2 quasi-RCT e al tipo di disegno dello studio (RCT vs quasi-RCT).

Il rischio di bias degli studi inclusi è stato giudicato complessivamente basso, tuttavia 3 studi sono valutati ad alto rischio per la modalità di generazione delle sequenze di randomizzazione.

**Limiti:** gli autori sottolineano che non sono state prese in considerazione alcune caratteristiche cliniche e demografiche individuali che potrebbero influire sui risultati, come aborto pregresso, uso di contraccettivi, storia di tumori benigni, ecc. Inoltre, la metanalisi prende in considerazione trial condotti su pazienti con tumore mammario, pertanto i risultati non sono necessariamente validi per i pazienti con differenti sedi di tumore.

Una revisione sistematica e metanalisi [18] ha valutato gli effetti di interventi di tipo farmacologico o psicologico rivolti a pazienti oncologici con depressione maggiore o sintomi depressivi. Sono stati inclusi 25 RCT, di cui 9 relativi a interventi psicologici. In questi 9 trial veniva confrontato un intervento psicologico con un intervento farmacologico, con un altro intervento psicologico o con la usual care. Gli interventi comprendevano la terapia cognitivo-comportamentale, il supporto sociale, la terapia di problem-solving, un breve supporto psico-oncologico e la psicoterapia psicodinamica a breve termine. I 6 trial che hanno utilizzato la usual care come confronto sono stati inclusi nella metanalisi. L'outcome primario era la differenza media degli score, rilevati con strumenti validati per la misura della depressione, nel post-intervento rispetto al basale. Pur rilevando un'elevata eterogeneità degli studi inclusi, i risultati sono statisticamente significativi a favore del gruppo sperimentale (differenza media standardizzata [SMD]: -1,40; IC95%: da -2,50 a -0,29;  $p=0,01$ ;  $I^2=96\%$ ). Tuttavia, la differenza significativa non persiste al follow-up di 6-12 mesi in 4 dei 6 trial.

**Limiti:** Per 3 su 9 studi, l'allocation concealment risultava adeguatamente descritto in 3 paper. Il blinding dei partecipanti e dei clinici non era possibile nella maggior parte degli studi, data la natura degli interventi. Le popolazioni incluse nei trial esaminati sono diverse, comprendendo pazienti con depressione maggiore o con sintomi depressivi, il che può limitare le conclusioni. Inoltre, gli studi su interventi psicologici non riportano dati su eventuali eventi avversi.

Una metanalisi del 2019 [19] 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 con 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. Gli interventi non farmacologici hanno ridotto significativamente i sintomi depressivi (SMD: -0,516; IC95%: da -0,814 a -0,218). L'effetto risulta significativo per la psicoterapia (SMD: -0,819; IC95%: da -1,608 a -0,030; p=0,042) e per la pratica dello yoga (SMD: -0,385; IC95%: da -0,633 a -0,136; p=0,002), quando è stata ridotta l'eterogeneità.

**Limiti:** La metanalisi prende in considerazione trial condotti su pazienti con tumore mammario, pertanto i risultati non sono necessariamente validi per i pazienti con differenti sedi di tumore. Non si è tenuto conto del tempo trascorso dalla diagnosi di tumore, è ciò potrebbe aumentare l'eterogeneità del campione. In aggiunta, i sintomi depressivi sono stati valutati con strumenti e modalità diverse, con possibili ricadute sul corretto inquadramento del disturbo depressivo (che può variare per caratteristiche e grado d'intensità dei sintomi), nonché sulla possibilità di individuare il tipo di intervento psicoterapeutico più appropriato. Gli studi considerati non includevano un follow-up dopo il trattamento, pertanto non si hanno dati certi sulla durata dell'effetto sui sintomi depressivi nel breve e lungo termine.

**Bilancio beneficio/danno:** Sulla base delle evidenze scientifiche analizzate, tenuto conto delle limitazioni rilevate, il panel considera il bilancio favorevole all'utilizzo di interventi non farmacologici nei pazienti con tumore che manifestano disturbi psicologici.

Qualità globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
Bassa	Interventi non farmacologici volti a ridurre i disturbi psicologici connessi alla malattia oncologica possono essere mirati e offerti ai pazienti che hanno maggiore probabilità di beneficiarne [14-19]	Condizionata a favore
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		

**Quesito clinico n. 8.** Nei pazienti con tumore che manifestano disturbi depressivi conseguenti e/o concomitanti alla malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia psicofarmacologica?

Dalla strategia di ricerca e dopo rimozione dei duplicati, 1 record è stato recuperato in full-text e incluso. Una revisione Cochrane del 2018 [20] ha valutato l'efficacia, la tollerabilità e l'accettabilità degli antidepressivi per il trattamento dei sintomi depressivi in pazienti adulti con tumore di qualsiasi tipo e stadio. Sono stati

inclusi 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 (SMD: -0,45; IC95%: da -1,01 a 0,11; 5 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; IC95%: 0,62-1,08; 5 RCT, 417 partecipanti; qualità delle evidenze molto bassa). In relazione alla tollerabilità degli antidepressivi nei pazienti con tumore, gli autori non hanno rinvenuto differenze statisticamente significative dei farmaci versus placebo in termini di dropout per gli effetti collaterali, con RR di 1,19 (IC95%: 0,54-2,62; 7 RCT, 479 partecipanti).

**Limiti:** Nessuno dei trial ha riportato dati di follow-up, oltre alle 12 settimane. 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 3 di essi, inoltre, il ruolo dello sponsor non è dettagliato, comportando un elevato rischio di bias.

**Bilancio beneficio/danno:** Pur tenendo conto della bassa qualità degli studi presentati, dovuta per lo più a ridotta numerosità del campione, eterogeneità statistica o clinica elevata, il panel si esprime in modo favorevole sulla necessità di valutare la terapia psicofarmacologica come opzione terapeutica nei pazienti con tumore che presentano disturbi depressivi.

Qualità globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
<b>Bassa</b>	Nei pazienti con tumore che presentano disturbi depressivi, interventi farmacologici possono essere considerati come opzione terapeutica [20]	<b>Condizionata a favore</b>
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		



#### 4.4 Spunti per ricerche future

A dispetto dell'alta prevalenza di depressione in pazienti con tumore 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 vengono spesso considerati prioritari dai medici, né dagli stessi pazienti [20]. 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 [21]. In particolare, relativamente agli interventi psicoterapeutici, la letteratura insiste sulla necessità di valutare l'efficacia dei trattamenti solo su pazienti con maggiore probabilità di trarne beneficio, escludendo quindi quei soggetti che non presentano o che hanno bassi livelli di ansia e 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. È necessario condurre 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, come 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 [20].

## **5. Eliminare le emergenti disparità nell'accesso alle cure dei pazienti di lingue e culture diverse**

### **5.1 Dati epidemiologici**

Secondo i dati Istat, al 1 gennaio 2022 i cittadini stranieri iscritti in anagrafe erano 5.030.716: l'8,8% del totale della popolazione residente, pari a 58.983.122 [1]. Si rileva inoltre che circa 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% circa) delle famiglie composte da soli stranieri è a rischio povertà. Secondo il censimento Istat del 2011 [2], nell'ultimo decennio la popolazione straniera abitualmente dimorante in Italia era 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 multietnico e multiculturale (con il termine "multiculturalismo" possiamo indicare la coabitazione di diversi gruppi linguistici, culturali e religiosi nel medesimo spazio territoriale) con la coesistenza di diversi sistemi valoriali.

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 particolare condizioni socio-economiche – che, pur avendo limitato accesso alle cure, non rientrano in questa trattazione.

### **5.2 Problema assistenziale**

Nelle società multietniche 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 e 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% di quelle nelle nazioni industrializzate – si aspetta veridicità e vuole partecipare al processo decisionale [3]. I pazienti appartenenti alle minoranze presentano bisogni informativi e di supporto non soddisfatti dovuti a barriere linguistiche e alla mancanza di accesso a informazioni scritte appropriate alla loro cultura e nella loro lingua [4]. Inoltre, come evidenziato in letteratura, spesso le barriere linguistiche hanno un impatto negativo sulla qualità e sulla sicurezza dell'assistenza [5]. Gli oncologi italiani oggi sono pertanto

chiamati a possedere competenze allargate anche nel campo psicologico e culturale. La competenza culturale è l'insieme delle conoscenze e competenze necessarie per affrontare correttamente i malati di culture diverse da quella dominante nel Paese e le loro famiglie [6]. Queste abilità possono essere apprese, tuttavia spesso i professionisti non ricevono un'adeguata formazione su questi aspetti, il che può precludere una corretta comunicazione, per instaurare fiducia e quell'alleanza terapeutica necessaria ad una buona cura e a negoziare un obiettivo terapeutico il più possibile condiviso [7-11].

Per superare le barriere linguistiche, vengono impiegate figure con un ruolo coadiuvante (denominate mediatori culturali). Tuttavia, la letteratura indica che la collaborazione con queste figure non è semplice, in assenza di formazione specifica sia dei medici, sia degli interpreti [4]. Inoltre, l'impiego di professionisti interpreti 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 [12]. Infine, si riportano frequenti difficoltà di accesso ai servizi linguistici, per scarsità di risorse o per ragioni organizzative. Ciò indica che lo sviluppo di competenza culturale non richiede solo interventi a livello del singolo professionista, ma anche dell'organizzazione e del sistema in cui opera.

### 5.3 Interventi raccomandati

**Quesito clinico n. 9.** Nei pazienti con tumore di lingua e cultura diversa, è indicata la presenza di mediatori culturali e/o interpreti per migliorare la comunicazione tra équipe curante e pazienti?

Dalla strategia di ricerca e dopo rimozione dei duplicati, 1 record è stato recuperato in full-text e incluso. Una revisione sistematica del 2016 [13] ha valutato l'utilizzo di servizi linguistici per pazienti in cura palliativa con limitata padronanza della lingua inglese. Gli outcome considerati comprendevano: discussione sugli obiettivi assistenziali, gestione dei sintomi e discussione della prognosi. Sono stati inclusi 10 studi (6 qualitativi e 4 quantitativi, nessun RCT). Tutti rilevano che la qualità dell'assistenza fornita ai pazienti è influenzata dal tipo di interprete utilizzato. In assenza di un interprete professionista, i malati e le loro famiglie mostravano infatti una comprensione inadeguata su diagnosi e prognosi rilevata durante le conversazioni sugli obiettivi assistenziali, e la gestione dei sintomi era peggiore. Dalla revisione emerge anche l'effetto dannoso dell'uso di familiari come interpreti. Infatti, 6 dei 10 studi in cui i professionisti si sono avvalsi dell'aiuto di parenti

(inclusi minorenni), per tradurre importanti informazioni su diagnosi e prognosi, concludono che ciò porta a una comunicazione mediocre e ad outcome negativi, come omissione o alterazione delle informazioni e conflitti emozionali tra paziente e familiari. In particolare, uno studio osserva l'effetto dannoso del coinvolgimento di bambini a questo scopo, causa di burnout, comportamento maladattativo e assenze da scuola. Infine, la metà degli studi conclude che gli interpreti professionisti non erano stati utilizzati in modo appropriato, suggerendo l'opportunità che i clinici si confrontino con gli interpreti prima della visita per discutere gli argomenti che saranno affrontati e la terminologia da usare durante il colloquio. La revisione di Silva et al. [13] concorda con le conclusioni riportate nella letteratura non esclusivamente oncologica, che sottolineano l'utilità degli interpreti professionisti nel migliorare l'assistenza e rispetto ad interpreti ad hoc o alla mancanza di interpreti [14-16]. Sempre in accordo con i suggerimenti di Silva et al., si ribadisce in letteratura la necessità di formazione per i clinici e gli interpreti stessi, al fine di favorire la loro collaborazione e aumentare la fiducia nell'accuratezza della traduzione delle informazioni [4].

**Limiti:** L'eterogeneità in termini di disegno dello studio, interventi e outcome esaminati ha reso impossibile l'analisi quantitativa dei risultati e il calcolo di correlazioni statistiche. Non è stato incluso nessun RCT, gli studi erano per lo più monocentrici e con campioni relativamente piccoli. Molti studi non hanno controllato per confondenti (quali etnia o stato socioeconomico). Inoltre, solo due paper riportavano il tipo di training ricevuto dall'interprete, che può influenzare i risultati. Gli studi inclusi sono stati condotti in contesti anglosassoni e limitati a pazienti in cure palliative.

**Bilancio beneficio/danno:** Gli studi, sebbene presentino diversi limiti in termini metodologici, evidenziano un possibile effetto positivo quando il mediatore e l'interprete acquisiscono una "competenza culturale", insieme a una conoscenza adeguata della terminologia medica e una preparazione psicologica a gestire situazioni emotivamente molto complesse. Non sono state riportate prove su possibili danni causati dall'intervento. Il panel ritiene il rapporto rischio-beneficio favorevole.

Qualità globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
Bassa	Nei pazienti con tumore di lingua e culture diverse, la presenza di mediatori culturali e/o interpreti per migliorare la comunicazione tra équipe curante e pazienti può essere presa in considerazione [13]	Condizionata a favore
<b>COI: nessun conflitto di interesse</b>		

**Quesito clinico n. 10. Nei pazienti con tumore di lingua e cultura diversa, sono indicati interventi di educazione per migliorare la competenza culturale dei professionisti sanitari per migliorare la comunicazione?**

Dalla strategia di ricerca e dopo rimozione dei duplicati, 3 record sono stati recuperati in full-text e inclusi. Una revisione Cochrane del 2014 [17] ha valutato gli effetti di interventi di educazione sulla competenza culturale per professionisti sanitari, considerando gli effetti su pazienti affetti da varie patologie (tra cui tumore), professionisti sanitari e organizzazione. Sono stati considerati RCT e trial controllati. La revisione ha incluso 5 RCT che hanno coinvolto 337 professionisti sanitari e 8400 pazienti; almeno 3463 di essi (41%) avevano diversi background culturali o linguistici. In tutti i trial, gli effetti del training sono stati confrontati con l'assenza dell'intervento. Tre studi sono stati condotti negli Stati Uniti, 1 in Canada e 1 nei Paesi Bassi. Uno dei trial americani riporta che l'intervento ha significativamente migliorato i comportamenti sanitari (in termini di partecipazione con il paziente) rispetto ai controlli (rischio relativo [RR]: 1,53; IC95%: 1,03-2,27; studio di bassa qualità). Nello studio olandese si è osservato un miglioramento del coinvolgimento di pazienti definiti "non occidentali" seguiti da medici occidentali, in termini di alleanza terapeutica (differenza media standardizzata [SMD]: 0,21; IC95%: 0,00-0,42; studio di bassa qualità). 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 generalizzabili a causa della bassa qualità delle evidenze e dell'eterogeneità degli interventi in termini di contenuto, scopo, disegno, durata, implementazione e risultati selezionati. Evidenziano tuttavia che la revisione ha comunque mostrato risultati positivi del training in materia di competenza culturale, soprattutto per favorire il coinvolgimento dei pazienti stranieri. Nessun trial ha misurato eventi avversi.

**Limiti:** Non è stato possibile effettuare la metanalisi degli studi inclusi, pertanto non è nota una misura complessiva dell'effetto. I risultati potrebbero non essere generalizzabili, in quanto nessuno degli studi è stato condotto in Italia, i professionisti inclusi sono prevalentemente medici che operano nel territorio e i pazienti coinvolti sono affetti da varie patologie.

Una revisione sistematica [18] ha valutato l'effectiveness di interventi educazionali per migliorare la competenza culturale degli infermieri, non specificamente in ambito oncologico. Erano eleggibili trial randomizzati o quasi randomizzati pubblicati tra gennaio 2000 e giugno 2018, che confrontavano un intervento educazionale con usual care, altro tipo di intervento o confronto pre-post, su partecipanti di cui almeno il 50% infermieri. Gli outcome consistevano in autovalutazioni degli infermieri della loro competenza culturale. La review ha considerato 6 studi, di cui 1 solo era RCT, per un totale di 334 partecipanti. L'intervento è stato fornito di persona in 5 studi e sul web in 1, la durata complessiva dell'intervento variava da 1 a 17 ore. In 2 studi si è registrato un aumento statisticamente significativo dei livelli di competenza culturale nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Gli altri 4 studi non includevano un gruppo di controllo. Gli effect size (Cohen's d) degli studi variavano da piccolo ( $d=0,22$ ) a molto grande ( $d=1,47$ ).

**Limiti:** Gli autori evidenziano che solo 1/6 studi riporta la base teorica dell'intervento. Si sottolinea che la revisione non riguarda specificamente setting oncologici e nessuno degli studi inclusi è stato condotto in Italia, il che può limitarne la generalizzabilità al contesto oncologico italiano.

Nel 2020, Chae et al. [19] hanno condotto una revisione sistematica di studi randomizzati e controllati non randomizzati per valutare l'effectiveness di interventi educazionali sulle competenze culturali su outcome relativi ai professionisti e ai pazienti. La ricerca, effettuata nel giugno 2020, ha reperito 11 studi eleggibili, di cui 5 RCT. Gli interventi, rivolti prevalentemente a medici e infermieri, sono stati somministrati con lezioni frontali (7 studi), online (3), o con modalità mista (1). La durata degli interventi variava da <1 ora a 3 giorni. Nove studi hanno riportato miglioramenti statisticamente significativi rispetto ai controlli per outcome relativi ai professionisti (miglioramento delle competenze), misurati con strumenti validati ma differenti. Nei 3 studi che hanno riportato outcome relativi ai pazienti, solo 1 registra un effetto significativo sulla soddisfazione ( $d=0,94$ ) e sulla fiducia ( $d=0,71$ ). Non si è osservato alcun effetto significativo su outcome fisiologici.

La valutazione della qualità metodologica evidenzia in particolare il rischio di attrition bias in 3 studi. Cinque RCT, 60,0% degli studi inclusi, sono stati classificati come a basso rischio in 4 dei 6 domini. Tutti gli studi non sono riusciti a descrivere esplicitamente l'occultamento dell'allocatione. Solo 1 studio ha riportato che è stata utilizzata un'analisi della potenza per determinare la dimensione del campione.

**Limiti:** Gli autori sottolineano l'ampia eterogeneità tra gli studi in termini di tipologia di intervento e outcome utilizzati, che non hanno consentito di attuare la metanalisi. Inoltre, 10/11 studi hanno utilizzato outcome basati su autovalutazione. Si sottolinea, inoltre, che la review non riguarda specificamente setting oncologici e che nessuno degli studi inclusi è stato condotto in Italia, il che può limitarne la generalizzabilità al contesto oncologico italiano.

**Bilancio beneficio/danno:** Gli studi attuati hanno molti limiti metodologici, anche se i risultati sembrano rilevare un possibile effetto positivo del training in materia di competenza culturale, soprattutto nel favorire il coinvolgimento dei pazienti stranieri. È necessario pertanto attuare ulteriori studi con un maggiore rigore metodologico, per verificare se è presente un reale effetto positivo del training. Considerati tutti gli aspetti, il panel ritiene il bilancio rischio/beneficio incerto.

Qualità globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
Bassa	I professionisti sanitari possono partecipare a programmi di educazione sulla competenza culturale al fine di favorire la comunicazione con i pazienti di lingua e cultura diversa [17-19]	Condizionata a favore
<b>COI: nessun conflitto di interesse</b>		

#### 5.4 Spunti per ricerche future

Risulta importante chiarire meglio la definizione di "cultura", tenendo conto della sua natura olistica e contestuale, per permettere agli oncologi di stabilire relazioni terapeutiche basate sulla fiducia con i loro pazienti di diversi background culturali. Inoltre, occorre approfondire la comprensione delle modalità di

---

adattamento attuate da pazienti di culture diverse, tramite test comparativi delle strategie di coping già identificate [20].

Data la rilevanza del problema, la letteratura fa sempre più riferimento ai determinanti sociali della salute (*Social determinants of health*) [21, 22] 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 l'accesso alle cure. Si incoraggia quindi 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 [21].

Inoltre, sono necessarie ulteriori ricerche per stabilire un maggiore rigore metodologico e uniformità sulle componenti fondamentali degli interventi educativi, incluso il modo in cui sono descritti e valutati. Gli studi futuri dovrebbero misurare i risultati sui pazienti in termini di coinvolgimento e adesione alle cure e di effetti sulla salute. Gli studi dovrebbero anche misurare l'impatto di questi tipi di interventi sulle organizzazioni sanitarie, poiché è probabile che questi influenzino la diffusione e la sostenibilità.



## 6. Bibliografia

### SCOPO E INTRODUZIONE

1. Pitman A, Suleman S, Hyde N, et al. Depression and anxiety in patients with cancer. *BMJ*. 2018; 361: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; 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; 15(2):93-5.
7. Jacobsen PB, Lee M. Integrating psychosocial care into routine cancer care. *Cancer Control*. 2015; 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; 100(3):383-410.
9. Australian Government, cancer Australia. Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer. 2003. Available from: [https://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/pca-1-clinical-practice-guidelines-for-psychosocial-care-of-adults-with-cancer\\_504af02682bdf.pdf](https://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/pca-1-clinical-practice-guidelines-for-psychosocial-care-of-adults-with-cancer_504af02682bdf.pdf)
10. Bultz BD, Travado L, Jacobsen PB, et al. 2014 President’s plenary international psycho-oncology society: moving toward cancer care for the whole patient. *Psychooncology*. 2015; 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; 26(6):721-3.
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.

### CAPITOLO 1

1. 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; 10(1):62-70.
2. Kazimierzak 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; 17(3):360-9.
3. 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; 23(4):361-74.
4. 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; 20(7):1377-94.
5. Tamburini M, Gangeri L, Brunelli C, et al. Cancer patients’ needs during hospitalization: a quantitative and qualitative study. *BMC Cancer*. 2003; 3:12.

6. 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.
7. 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; 19(5):451-7.
8. 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.
9. Harrison D. What are the unmet supportive care needs of people with cancer? A systematic review. *Support Care Cancer.* 2009; 17:1117-28.
10. Koutsopoulou S, Papatheanassoglou 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.
11. Butow P, Cockburn J, Girgis A, et al. Increasing oncologists' skills in eliciting and responding to emotional cues: evaluation of a communication skills training program. *Psychooncology* 2008; 17(3):209-18.
12. Hilaire DM. The need for communication skills training in oncology. *J Adv Pract Oncol.* 2013; 4(3):168-71.
13. 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; 100(3):383-410.
14. 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; 23(12):1373-81.
15. Kinnersley P, Edwards A, Hood K, et al. Interventions before consultations for helping patients address their information needs. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (3):CD004565.
16. Husson O, Thong MS, Mols F, et al. Illness perceptions in cancer survivors: what is the role of information provision? *Psychooncology.* 2013; 22(3):490-8.
17. 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; 11:CD007064.
18. Brown T, Cruickshank S, Noblet M. Specialist breast care nurses for support of women with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 2(2):CD005634.
19. 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; 24(1):147-55.
20. Caminiti C, Annunziata MA, Verusio C, et al. Effectiveness of a psychosocial care quality improvement strategy to address quality of life in patients with cancer: The HuCare2 Stepped-Wedge Cluster Randomized Trial. *JAMA Netw Open.* 2021; 4(10):e2128667.

## CAPITOLO 2

1. Terrasson J, Rault A, Dolbeault S, et al. Question prompt lists to improve communication between cancer patients and healthcare professionals. *Curr Opin Oncol.* 2022; 34(4):265-69.
2. Keinki C, Momberg A, Clauß K, et al. Effect of question prompt lists for cancer patients on communication and mental health outcomes-A systematic review. *Patient Educ Couns.* 2021; 104(6):1335-46.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Hack TF, Degner LF, Parker PA; SCRIN Communication Team. The communication goals and needs of cancer patients: a review. *Psychooncology.* 2005; 14(10):831-45.
8. 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.

9. 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.
10. 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.
11. Bousquet G, Orri M, Winterman S, et al. Breaking bad news in oncology: a metasynthesis. *J Clin Oncol* 2015; 33:2437-43.
12. Epner DE, Baile WF. Difficult conversations: teaching medical oncology trainees communication skills one hour at a time. *Acad Med*. 2014; 89(4):578-84.
13. 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; 29(4):753-61.
14. 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; 7:CD003751.
15. Mosconi P, Roberto A, Braga F, Napoli L, Anelli M, Colombo C. Choosing Wisely Italy: online survey on opinions and behaviors of 1006 people and 355 volunteers of healthcare advocacy associations. *Eur J Public Health*. 2019; 29(3):396-401.
16. Singh S, Fletcher GG, Yao X, et al. Virtual care in patients with cancer: a systematic review. *Curr Oncol*. 2021; 28(5):3488-506.
17. Cinar P, Kubal T, Freifeld A, et al. Safety at the time of the COVID-19 pandemic: how to keep our oncology patients and healthcare workers safe. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020 Apr 15:1-6. doi: 10.6004/jnccn.2020.7572.
18. Bakitas M, Cheville AL, Mulvey TM, et al. Telehealth strategies to support patients and families across the cancer trajectory. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2021; 41:413-22.
19. Cox A, Lucas G, Marcu A, et al. Cancer survivors' experience with telehealth: a systematic review and thematic synthesis. *J Med Internet Res*. 2017; 19(1):e11.
20. Agochukwu NQ, Skolarus TA, Wittmann D. Telemedicine and prostate cancer survivorship: a narrative review. *Mhealth*. 2018; 4:45.
21. Crawford A, Serhal E. Digital health equity and COVID-19: the innovation curve cannot reinforce the social gradient of health. *J Med Internet Res*. 2020; 22(6):e19361.
22. Kemp E, Trigg J, Beatty L, et al. Health literacy, digital health literacy and the implementation of digital health technologies in cancer care: the need for a strategic approach. *Health Promot J Austr*. 2021; 32 Suppl 1:104-14.
23. Caruso R, Nanni MG, Riba MB, et al. The burden of psychosocial morbidity related to cancer: patient and family issues. *Int Rev Psychiatry*. 2017; 29(5):389-402.
24. Koch M, Gräfenstein L, Karnosky J, et al. Psychosocial burden and quality of life of lung cancer patients: results of the EORTC QLQ-C30/QLQ-LC29 Questionnaire and Hornheide Screening Instrument. *Cancer Manag Res*. 2021; 13:6191-7.
25. Hashemi SM, Rafiemanesh H, Aghamohammadi T, et al. Prevalence of anxiety among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer*. 2020; 27(2):166-78.
26. Dimoska A, Tattersall MH, Butow PN, et al. Can a "prompt list" empower cancer patients to ask relevant questions? *Cancer*. 2008; 113:225-37.
27. Tsai PS, Wang CC, Lan YH, et al. Effectiveness of question prompt lists in patients with breast cancer: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2022; 105(9):2984-94.
28. Stacey D, Légaré F, Lewis K, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 4:CD001431.
29. Tong G, Geng Q, Wang D, et al. Web-based decision aids for cancer clinical decisions: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2021; 29(11):6929-41.
30. Berlin NL, Tandon VJ, Hawley ST, et al. Feasibility and efficacy of decision aids to improve decision making for postmastectomy breast reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Med Decis Making*. 2019; 39(1):5-20.
31. Lee CN, Deal AM, Huh R, et al. Quality of patient decisions about breast reconstruction after mastectomy. *JAMA Surg*. 2017; 152(8):741-8.
32. Silverman J, Kurtz S, Draper J. Skills for communicating with patients. 2nd Edition. Oxford: Radcliffe Medical Press, 2005.

33. Gilligan T, Coyle N, Frankel RM, et al. Patient-clinician communication: American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline. *J Clin Oncol*. 2017; 35(31):3618-32.
34. 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.
35. 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; 24(1):147-55.
36. Caminiti C, Annunziata MA, Verusio C, et al. Effectiveness of a psychosocial care quality improvement strategy to address quality of life in patients with cancer: The HuCare2 Stepped-Wedge Cluster Randomized Trial. *JAMA Netw Open*. 2021; 4(10):e2128667.
37. Berg MN, Ngune I, Schofield P, et al. Effectiveness of online communication skills training for cancer and palliative care health professionals: a systematic review. *Psychooncology*. 2021; 30(9):1405-19.
38. Beaver K, Tysver-Robinson D, Campbell M, et al. Comparing hospital and telephone follow-up after treatment for breast cancer: randomised equivalence trial. *BMJ*. 2009; 338:a3147.
39. Beaver K, Campbell M, Williamson S, et al. An exploratory randomized controlled trial comparing telephone and hospital follow-up after treatment for colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 2012; 14(10):1201-9.
40. Beaver K, Williamson S, Sutton C, et al. Comparing hospital and telephone follow-up for patients treated for stage-I endometrial cancer (ENDCAT trial): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. *BJOG*. 2017; 124(1):150-60.
41. Kimman ML, Dirksen CD, Voogd AC, et al. Nurse-led telephone follow-up and an educational group programme after breast cancer treatment: results of a 2 × 2 randomised controlled trial. *Eur J Cancer*. 2011; 47(7):1027-36.
42. Krzyzanowska MK, Julian JA, Gu CS, et al. Remote, proactive, telephone based management of toxicity in outpatients during adjuvant or neoadjuvant chemotherapy for early stage breast cancer: pragmatic, cluster randomised trial. *BMJ*. 2021; 375:e066588.
43. Maguire R, McCann L, Kotronoulas G, et al. Real time remote symptom monitoring during chemotherapy for cancer: European multicentre randomised controlled trial (eSMART). *BMJ*. 2021; 374:n1647.
44. Ngu SF, Wei N, Li J, et al. Nurse-led follow-up in survivorship care of gynaecological malignancies-A randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2020; 29(6):e13325.
45. Pfeifer MP, Keeney C, Bumpous J, et al. Impact of a telehealth intervention on quality of life and symptom distress in patients with head and neck cancer. *J Community Support Oncol*. 2015; 13(1):14-21.

### CAPITOLO 3

1. Schouten B, Avau B, Bekkering GTE, et al. Systematic screening and assessment of psychosocial well-being and care needs of people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 3:CD012387.
2. The Institute for Health Research Lancaster Universit. What are the psychosocial needs of cancer patients and their main carers? Available from: [http://eprints.lancs.ac.uk/13787/1/Psychosocial\\_Needs\\_Report.pdf](http://eprints.lancs.ac.uk/13787/1/Psychosocial_Needs_Report.pdf)
3. Mitchell AJ. Screening for cancer-related distress: when is implementation successful and when is it unsuccessful? *Acta Oncol*. 2013; 52(2):216-24.
4. Harrison D. What are the unmet supportive care needs of people with cancer? A systematic review. *Support Care Cancer*. 2009; 17:1117-28.
5. Riba MB, Donovan KA, Andersen B, et al. Distress Management, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019; 17(10):1229-49.
6. Granek L, Nakash O, Ariad S, et al. Oncologists' identification of mental health distress in cancer patients: strategies and barriers. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2018; 27(3):e12835.
7. Tamburini M, Gangeri L, Brunelli C, et al. Assessment of hospitalised cancer patients' needs by the Needs Evaluation Questionnaire. *Ann Oncol*. 2000; 11:31-7.
8. Bonacchi A, Di Miceli S, Lippi D, et al. Unmet needs of Italian cancer patients in different stages of the disease and care process. *Tumori*. 2018; 104(4):285-91.
9. Caruso R, GiuliaNanni M, Riba MB, et al. Depressive spectrum disorders in cancer: diagnostic issues and intervention. a critical review. *Curr Psychiatry Rep*. 2017; 19(6):33.



10. Bonacchi A, Fazzini E, Messina S, et al. Sociodemographic, clinical, and psychological characteristics identify groups of Italian cancer patients with high rates of unmet needs. *Tumori*. 2019; 105(4):288-95.

## CAPITOLO 4

1. Mitchell AJ. Screening for cancer-related distress: when is implementation successful and when is it unsuccessful? *Acta Oncol*. 2013; 52(2):216-24.
2. Carlson LE, Waller A, Mitchell AJ. Screening for distress and unmet needs in patients with cancer: review and recommendations. *J Clin Oncol*. 2012; 30(11):1160-77.
3. Caruso R, GiuliaNanni M, Riba MB, et al. Depressive spectrum disorders in cancer: diagnostic issues and intervention. A critical review. *Curr Psychiatry Rep*. 2017; 19(6):33.
4. Smith HR. Depression in cancer patients: pathogenesis, implications and treatment (Review). *Oncol Lett*. 2015; 9(4):1509-14.
5. Grotmol KS, Lie HC, Hjerstad 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; 54(6):889-97.
6. Colleoni M, Mandala M, Peruzzotti G, et al. Depression and degree of acceptance of adjuvant cytotoxic drugs. *Lancet*. 2000; 356(9238):1326-7.
7. Satin JR, Linden W, Phillips MJ. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis. *Cancer*. 2009; 115(22):5349-61.
8. 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; 1(5):343-50.
9. Wein S, Sulkes A, Stemmer S. The oncologist's role in managing depression, anxiety, and demoralization with advanced cancer. *Cancer J*. 2010; 16(5):493-9.
10. 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; 25(8):882-90.
11. Greenberg DB. Barriers to the treatment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004; (32):127-35.
12. Li M, Kennedy EB, Byrne N, et al. Management of depression in patients with cancer: a clinical practice guideline. *J Oncol Pract*. 2016; 12(8):747-56.
13. 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; 104(13):990-1004.
14. Sanjida S, McPhail SM, Shaw J, et al. Are psychological interventions effective on anxiety in cancer patients? A systematic review and meta-analyses. *Psychooncology*. 2018; 27(9):2063-76.
15. 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; 27(4):1150-61.
16. Al-Alawi KS, Al-Azri M, Al-Fahdi A, et al. Effect of psycho-educational intervention to reduce anxiety and depression at postintervention and follow-up in women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Semin Oncol Nurs*. 2022; 38(6):151315.
17. Fang J, Yu C, Liu J, et al. A systematic review and meta-analysis of the effects of muscle relaxation training vs. conventional nursing on the depression, anxiety and life quality of patients with breast cancer. *Transl Cancer Res*. 2022; 11(3):548-58.
18. Li M, Kennedy EB, Byrne N, et al. Systematic review and meta-analysis of collaborative care interventions for depression in patients with cancer. *Psychooncology*. 2017; 26(5):573-87.
19. 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; 44:135-43.
20. Ostuzzi G, Matcham F, Dauchy S, et al. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 4:CD011006.

21. 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.

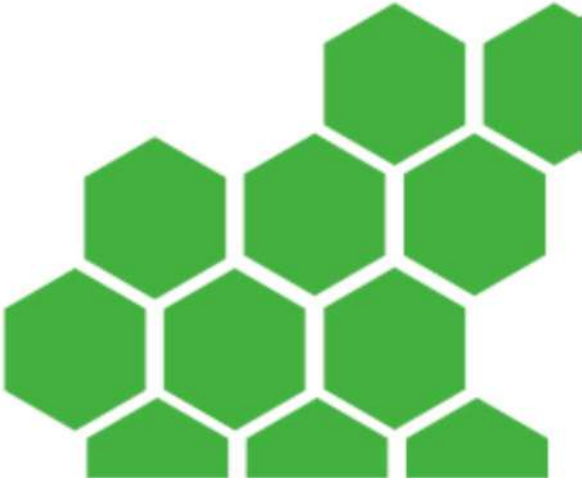
## CAPITOLO 5

1. Istat. Statistiche. Popolazione e famiglie: Famiglie residenti al 1° gennaio 2022. Dati disponibili online: <http://dati.istat.it/>
2. Istat. 15° Censimento della popolazione e delle abitazioni 2011 – Dati disponibili online: <https://www.istat.it/it/censimenti-permanenti/censimenti-precedenti/popolazione-e-abitazioni/popolazione-2011/>
3. Surbone A. Telling the truth to patients with cancer: what is the truth? *Lancet Oncol*. 2006; 7:944-50.
4. Watts KJ, Meiser B, Zilliacus E, et al. Perspectives of oncology nurses and oncologists regarding barriers to working with patients from a minority background: systemic issues and working with interpreters. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2018; 27(2):e12758.
5. de Moissac D, Bowen S. Impact of language barriers on quality of care and patient safety for official language minority francophones in Canada. *J Patient Exp*. 2019; 6(1):24-32.
6. Eisenbruch M. 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.
7. Kagawa-Singer M, Dadia AV, Yu MC, et al. Cancer, culture and health disparities: time to chart a new course? *CA Cancer J Clin*. 2010; 60:12-39.
8. 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; 21(1):27-32.
9. Kai J, Beavan J, Faull C. Challenges of mediated communication, disclosure and patient autonomy in cross-cultural cancer care. *Br J Cancer*. 2011; 105(7):918-24.
10. Hanssen I, Pedersen G. Pain relief, spiritual needs, and family support: three central areas in intercultural palliative care. *Palliat Support Care*. 2013; 11(6):523-30.
11. 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; 35(22):2576-9.
12. Surbone A. Cultural competence in oncology: where do we stand? *Ann Oncol*. 2010; 21:3-5.
13. 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; 51(3):569-80.
14. Flores G. The impact of medical interpreter services on the quality of health care: a systematic review. *Med Care Res Rev*. 2005; 62(3):255-99.
15. Karliner LS, Jacobs EA, Chen AH, et al. Do professional interpreters improve clinical care for patients with limited English proficiency? A systematic review of the literature. *Health Serv Res*. 2007; 42(2):727-54.
16. Flores G, Abreu M, Barone CP, et al. Errors of medical interpretation and their potential clinical consequences: a comparison of professional versus ad hoc versus no interpreters. *Ann Emerg Med*. 2012; 60(5):545-53.
17. Horvat L, Horey D, Romios P, et al. Cultural competence education for health professionals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (5):CD009405.
18. Oikarainen A, Mikkonen K, Kenny A, et al. Educational interventions designed to develop nurses' cultural competence: a systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2019; 98:75-86.
19. Chae D, Kim J, Kim S, et al. Effectiveness of cultural competence educational interventions on health professionals and patient outcomes: a systematic review. *Jpn J Nurs Sci*. 2020; 17(3):e12326.
20. 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; 84(3):398-405.
21. Jongen C, McCalman J, Bainbridge R, et al. Cultural competence in health. A review of the evidence. *Springer Brief in Public Health*. 2017.

22. 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; 149(1):70-7.



**Appendice 1: Tabelle GRADE: evidence profile ed evidence to decision framework**





**Domanda:** Telemedicina rispetto a visite in ospedale per pazienti con cancro in trattamento o follow-up

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Telemedicina	Visite in ospedale	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Qualità della vita - Overall</b>												
5 <sup>1,2,3,4,5</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	786	768	-	SMD 0.23 maggiore (0.01 inferiore a 0.47 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
<b>Qualità della vita - Pazienti in follow-up</b>												
2 <sup>1,4</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	279	279	-	SMD 0.04 maggiore (0.18 inferiore a 0.26 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
<b>Qualità della vita - Pazienti in trattamento</b>												
3 <sup>2,3,5</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	507	489	-	SMD 0.39 maggiore (0.26 maggiore a 0.52 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
<b>Qualità della vita - Pazienti con cancro al seno</b>												
2 <sup>2,4</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	433	446	-	SMD 0.04 maggiore (0.17 inferiore a 0.25 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
<b>Qualità della vita - Pazienti con altri tipi di cancro</b>												
3 <sup>1,3,5</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	353	322	-	SMD 0.39 maggiore (0.26 maggiore a 0.52 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
<b>Qualità della vita - Contatto telefonico</b>												
3 <sup>1,2,4</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	562	576	-	SMD 0.04 maggiore (0.17 inferiore a 0.25 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
<b>Qualità della vita - Altro tipo di contatto</b>												
2 <sup>3,5</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	224	192	-	SMD 0.39 maggiore (0.26 maggiore a 0.52 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Telemedicina	Visite in ospedale	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Ansia - Overall</b>												
7 <sup>1,2,4,5,6,7,8</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	1087	1077	-	SMD 0.18 SD inferiore (0.3 inferiore a 0.06 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
<b>Ansia - Pazienti in follow-up</b>												
5 <sup>1,4,6,7,8</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	625	623	-	SMD 0.18 SD inferiore (0.39 inferiore a 0.03 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
<b>Ansia - Pazienti in trattamento</b>												
2 <sup>2,5</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	462	454	-	SMD 0.21 inferiore (0.34 inferiore a 0.08 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
<b>Ansia - Pazienti con cancro al seno</b>												
3 <sup>2,4,6</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	624	629	-	SMD 0.03 inferiore (0.19 inferiore a 0.13 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
<b>Ansia - Pazienti con altri tipi di cancro</b>												
4 <sup>1,5,7,8</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	463	448	-	SMD 0.27 SD inferiore (0.39 inferiore a 0.15 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
<b>Ansia - contatto telefonico</b>												
6 <sup>1,2,4,6,7,8</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	908	920	-	SMD 0.16 SD inferiore (0.35 inferiore a 0.02 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
<b>Ansia - altro tipo di contatto</b>												
1 <sup>5</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	serio <sup>b</sup>	nessuno	179	157	-	SMD 0.22 inferiore (0.36 inferiore a 0.08 inferiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO

Certainty assessment							No di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Telemedicina	Visite in ospedale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

**Global Distress - Overall**

2 <sup>3,5</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	non importante	nessuno	224	192	-	SMD 0.33 inferiore (0.53 inferiore a 0.14 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	CRITICO
------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

**Depressione - Overall**

1 <sup>2</sup>	studi randomizzati	serio <sup>a</sup>	non importante	non importante	serio <sup>c</sup>	nessuno	283	297	-	SMD 0.06 inferiore (0.71 inferiore a 0.59 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------	---------

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference.

**Spiegazioni**

- a. Alto rischio di detection e performance bias (studi in aperto e valutazione soggettiva degli esiti).  
 b. Abbassata la certezza di un livello per imprecisione dovuta ad un campione inferiore a 400.  
 c. Abbassata la certezza per ampi intervalli di confidenza che vanno da un apprezzabile beneficio ad un apprezzabile danno.

**References**

1. Beaver K. Comparing hospital and telephone follow-up for patients treated for stage-I endometrial cancer (ENDCAT trial): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. BJOG; 2016.
2. Krzyzanowsk, MK. Remote, proactive, telephone based management of toxicity in outpatients during adjuvant or neoadjuvant chemotherapy for early stage breast cancer: pragmatic, cluster randomised trial. 2021.
3. Pfeifer MP. Impact of a telehealth intervention on quality of life and symptom distress in patients with head and neck cancer. 2015.
4. Kimman ML. Nurse-led telephone follow-up and an educational group programme after breast cancer treatment: Results of a 2\*2 randomised controlled trial. 2012.
5. Maguire R. Real time remote symptom monitoring during chemotherapy for cancer: European multicentre randomised controlled trial (eSMART). 2021.
6. Beaver K. Comparing hospital and telephone follow-up after treatment for breast cancer: randomised equivalence trial. 2009.
7. Beaver K. An exploratory randomized controlled trial comparing telephone and hospital follow-up after treatment for colorectal cancer. 2012.
8. Siew-Fei Ngu, Na Wei, Justin Li, Mandy M. Y. Chu, Ka Yu Tse, Hextan Y. S. Ngan, Karen K. L. Chan. Nurse-led follow-up in survivorship care of gynaecological malignancies—A randomised controlled trial. 2020.

**DOMANDA**

**Dovrebbe Telemedicina vs Visite in ospedale essere utilizzato per pazienti con cancro in trattamento o follow-up?**

POPULATION:

Pazienti con cancro in trattamento o follow-up

<b>INTERVENTION:</b>	Telemedicina
<b>COMPARISON:</b>	Visite in ospedale
<b>MAIN OUTCOMES:</b>	Qualità della vita - Overall; Qualità della vita - Pazienti in follow-up; Qualità della vita - pazienti in trattamento; Qualità della vita - pazienti con cancro al seno; Qualità della vita - pazienti con altri tipi di cancro; Qualità della vita - contatto telefonico; Qualità della vita - altro tipo di contatto; Ansia - Overall; Ansia - pazienti in follow-up; Ansia - pazienti in trattamento; Ansia - pazienti con cancro al seno; Ansia - pazienti con altri tipi di cancro; Ansia - contatto telefonico; Ansia - altro tipo di contatto; Global Distress - Overall; Depressione - Overall
<b>SETTING:</b>	Outpatients
<b>PERSPECTIVE:</b>	Popolazione
<b>BACKGROUND:</b>	
<b>CONFLICT OF INTERESTS:</b>	

## VALUTAZIONE

Problem		
Is the problem a priority?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<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	Scrivere razionale al quesito	
Desirable Effects		
How substantial are the desirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Small <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Large	E' stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline , Embase Cochrane library fino al 13/05/2022, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 1280 documenti dopo la rimozione dei duplicati ma alla fine sono stati inclusi 8 studi randomizzati e controllati.	DA AGGIUNGERE EVENTUALE COMMENTO

<p>○ Varies ○ Don't know</p>	<p>Questi ultimi hanno arruolato in totale 4434 pazienti con cancro, età media: 60 anni; Relativamente al tipo di tumore erano così suddivisi: 2831 erano donne con cancro al seno; 50 in follow-up dopo cancro al colon-retto; 80 in trattamento per tumore del testa-collo; 474 erano donne in follow-up dopo cancro all'endometrio; 170 erano donne in follow-up dopo cancro all'ovaio; infine all'interno dello studio Meguire 2021 sono stati arruolati 829 pazienti, in chemioterapia per cancro al seno non metastatico, cancro al colon-retto oppure non Hodgkin's lymphoma. Le scale utilizzate per misurare l'ansia sono state STAI, EORTC QLQ-C30, GAD-7 e HADS-anxiety scale; Le scale utilizzate per misurare la qualità della vita e lo stato di salute generale sono state EORTC QLQ-C30, FACT-G e EQ-5D-3L VAS; la scala utilizzata per valutare il global distress è stata MSAS; infine la scala per misurare la depressione è stata PHQ-9.</p> <p>Sono state, infine, effettuate della analisi di sottogruppo suddividendo gli studi per alcune caratteristiche:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Pazienti in trattamento vs pazienti in follow-up</li> <li>2) Pazienti con cancro al seno vs pazienti con altri tipi di cancro</li> <li>3) Intervento=contatto telefonico vs altro tipo di contatto</li> </ol> <p>Di seguito i risultati:</p> <table border="1" data-bbox="566 735 1505 1337"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Esiti</th> <th colspan="2">Effetto assoluto anticipato* (95% CI)</th> <th rowspan="2">Effetto relativo (95% CI)</th> <th rowspan="2">N° partecipanti (studi)</th> <th rowspan="2">Certeza delle prove (GRADE)</th> <th rowspan="2">Commenti</th> </tr> <tr> <th>Rischio con Visite in ospedale</th> <th>Rischio con Telemedicina</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Qualità della vita - Overall</td> <td>La media qualità della vita - Overall era <b>0</b></td> <td>SMD <b>0,23 maggiore</b> (0,01 inferiore a 0,47 maggiore)</td> <td>-</td> <td>1554 (5 RCT)<sup>1,2,3,4,5</sup></td> <td>⊕⊕⊕○ Moderata<sup>a</sup></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Qualità della vita - Pazienti in follow-up</td> <td>La media qualità della vita - Pazienti in follow-up era <b>0</b></td> <td>SMD <b>0,04 maggiore</b> (0,18 inferiore a 0,26 maggiore)</td> <td>-</td> <td>558 (2 RCT)<sup>1,4</sup></td> <td>⊕⊕⊕○ Moderata<sup>a</sup></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Qualità della vita - Pazienti in trattamento</td> <td>La media qualità della vita - Pazienti in trattamento era <b>0</b></td> <td>SMD <b>0,39 maggiore</b> (0,26 maggiore a 0,52 maggiore)</td> <td>-</td> <td>996 (3 RCT)<sup>2,3,5</sup></td> <td>⊕⊕⊕○ Moderata<sup>a</sup></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° partecipanti (studi)	Certeza delle prove (GRADE)	Commenti	Rischio con Visite in ospedale	Rischio con Telemedicina	Qualità della vita - Overall	La media qualità della vita - Overall era <b>0</b>	SMD <b>0,23 maggiore</b> (0,01 inferiore a 0,47 maggiore)	-	1554 (5 RCT) <sup>1,2,3,4,5</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>		Qualità della vita - Pazienti in follow-up	La media qualità della vita - Pazienti in follow-up era <b>0</b>	SMD <b>0,04 maggiore</b> (0,18 inferiore a 0,26 maggiore)	-	558 (2 RCT) <sup>1,4</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>		Qualità della vita - Pazienti in trattamento	La media qualità della vita - Pazienti in trattamento era <b>0</b>	SMD <b>0,39 maggiore</b> (0,26 maggiore a 0,52 maggiore)	-	996 (3 RCT) <sup>2,3,5</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>	
Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° partecipanti (studi)					Certeza delle prove (GRADE)	Commenti																					
	Rischio con Visite in ospedale	Rischio con Telemedicina																													
Qualità della vita - Overall	La media qualità della vita - Overall era <b>0</b>	SMD <b>0,23 maggiore</b> (0,01 inferiore a 0,47 maggiore)	-	1554 (5 RCT) <sup>1,2,3,4,5</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>																										
Qualità della vita - Pazienti in follow-up	La media qualità della vita - Pazienti in follow-up era <b>0</b>	SMD <b>0,04 maggiore</b> (0,18 inferiore a 0,26 maggiore)	-	558 (2 RCT) <sup>1,4</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>																										
Qualità della vita - Pazienti in trattamento	La media qualità della vita - Pazienti in trattamento era <b>0</b>	SMD <b>0,39 maggiore</b> (0,26 maggiore a 0,52 maggiore)	-	996 (3 RCT) <sup>2,3,5</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>																										

Qualità della vita - Pazienti con cancro al seno	La media qualità della vita - Pazienti con cancro al seno era <b>0</b>	SMD <b>0,04 maggiore</b> (0,17 inferiore a 0,25 maggiore)	-	879 (2 RCT) <sup>2,4</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>	
Qualità della vita - Pazienti con altri tipi di cancro	La media qualità della vita - Pazienti con altri tipi di cancro era <b>0</b>	SMD <b>0,39 maggiore</b> (0,26 maggiore a 0,52 maggiore)	-	675 (3 RCT) <sup>1,3,5</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>	
Qualità della vita - Contatto telefonico	La media qualità della vita - Contatto telefonico era <b>0</b>	SMD <b>0,04 maggiore</b> (0,17 inferiore a 0,25 maggiore)	-	1138 (3 RCT) <sup>1,2,4</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>	
Qualità della vita - Altro tipo di contatto	La media qualità della vita - Altro tipo di contatto era <b>0</b>	SMD <b>0,39 maggiore</b> (0,26 maggiore a 0,52 maggiore)	-	416 (2 RCT) <sup>3,5</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>	
Ansia - Overall	La media ansia - Overall era <b>0</b> SD	SMD <b>0,18 SD inferiore</b> (0,3 inferiore a 0,06 inferiore)	-	2164 (7 RCT) <sup>1,2,4,5,6,7,8</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>	
Ansia - Pazienti in follow-up	La media ansia - Pazienti in follow-up era <b>0</b> SD	SMD <b>0,18 SD inferiore</b> (0,39 inferiore a 0,03 maggiore)	-	1248 (5 RCT) <sup>1,4,6,7,8</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>	
Ansia - Pazienti in trattamento	La media ansia - Pazienti in trattamento era <b>0</b>	SMD <b>0,21 inferiore</b> (0,34 inferiore a 0,08 inferiore)	-	916 (2 RCT) <sup>2,5</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>	
Ansia - Pazienti con cancro al seno	La media ansia - Pazienti con cancro al seno era <b>0</b>	SMD <b>0,03 inferiore</b> (0,19 inferiore a 0,13 maggiore)	-	1253 (3 RCT) <sup>2,4,6</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>	

Ansia - Pazienti con altri tipi di cancro	La media ansia - Pazienti con altri tipi di cancro era <b>0</b> SD	<b>SMD 0,27 SD inferiore</b> (0,39 inferiore a 0,15 inferiore)	-	911 (4 RCT) <sup>1,5,7,8</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>	
Ansia - Contatto telefonico	La media ansia - Contatto telefonico era <b>0</b> SD	<b>SMD 0,16 SD inferiore</b> (0,35 inferiore a 0,02 maggiore)	-	1828 (6 RCT) <sup>1,2,4,6,7,8</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>	
Ansia - Altro tipo di contatto	La media ansia - Altro tipo di contatto era <b>0</b>	<b>SMD 0,22 inferiore</b> (0,36 inferiore a 0,08 inferiore)	-	336 (1 RCT) <sup>5</sup>	⊕⊕○○ Bassa <sup>a,b</sup>	
Global Distress - Overall	La media global Distress - Overall era <b>0</b>	<b>SMD 0,33 inferiore</b> (0,53 inferiore a 0,14 inferiore)	-	416 (2 RCT) <sup>3,5</sup>	⊕⊕⊕○ Moderata <sup>a</sup>	
Depressione - Overall	La media depressione - Overall era <b>0</b>	<b>SMD 0,06 inferiore</b> (0,71 inferiore a 0,59 maggiore)	-	580 (1 RCT) <sup>2</sup>	⊕⊕○○ Bassa <sup>a,c</sup>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Beaver K. Comparing hospital and telephone follow-up for patients treated for stage-I endometrial cancer (ENDCAT trial): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. BJOG; 2016.</li> <li>2. Krzyzanowska MK. Remote, proactive, telephone based management of toxicity in outpatients during adjuvant or neoadjuvant chemotherapy for early stage breast cancer: pragmatic, cluster randomised trial. 2021.</li> <li>3. Pfeifer MP. Impact of a telehealth intervention on quality of life and symptom distress in patients with head and neck cancer. 2015.</li> <li>4. Kimman ML. Nurse-led telephone follow-up and an educational group programme after breast cancer treatment: Results of a 2*2 randomised controlled trial. 2012.</li> <li>5. Maguire R. Real time remote symptom monitoring during chemotherapy for cancer: European multicentre randomised controlled trial (eSMART). 2021.</li> </ol>						

	<p>6. Beaver K. Comparing hospital and telephone follow-up after treatment for breast cancer: randomised equivalence trial. 2009.</p> <p>7. Beaver K. An exploratory randomized controlled trial comparing telephone and hospital follow-up after treatment for colorectal cancer. 2012.</p> <p>8. Siew-Fei Ngu, Na Wei, Justin Li, Mandy M. Y. Chu, Ka Yu Tse, Hextan Y.S. Ngan, Karen K.L. Chan. Nurse-led follow-up in survivorship care of gynaecological malignancies—A randomised controlled trial. 2020.</p> <p>a. Alto rischio di detection e performance bias (studi in aperto e valutazione soggettiva degli esiti)</p> <p>b. Abbassata la certezza di un livello per imprecisione dovuta ad un campione inferiore a 400</p> <p>c. Abbassata la certezza per ampi intervalli di confidenza che vanno da un apprezzabile beneficio ad un apprezzabile danno</p>	
<b>Undesirable Effects</b> How substantial are the undesirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> Small <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varies <input checked="" type="radio"/> Don't know	<p>E' stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati PubMed/Medline, Embase Cochrane library fino al 13/05/2022, senza limitazioni di lingua.</p> <p>La strategia di ricerca ha identificato 1280 documenti dopo la rimozione dei duplicati ma alla fine sono stati inclusi 8 studi randomizzati e controllati.</p> <p>Questi ultimi hanno arruolato in totale 4434 pazienti con cancro, età media: 60 anni; Relativamente al tipo di tumore erano così suddivisi: 2831 erano donne con cancro al seno; 50 in follow-up dopo cancro al colon-retto; 80 in trattamento per tumore del testa-collo; 474 erano donne in follow-up dopo cancro all'endometrio; 170 erano donne in follow-up dopo cancro all'ovaio; infine all'interno dello studio Meguire 2021 sono stati arruolati 829 pazienti, in chemioterapia per cancro al seno non metastatico, cancro al colon-retto oppure linfoma non Hodgkin.</p> <p>Nessun effetto indesiderabile è stato votato dal panel, né identificato in letteratura</p>	DA AGGIUNGERE EVENTUALE COMMENTO



Certainty of evidence		
What is the overall certainty of the evidence of effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Very low <input checked="" type="radio"/> Low <input type="radio"/> Moderate <input type="radio"/> High <input type="radio"/> No included studies	La certezza delle prove è stata giudicata BASSA per alto rischio di performance e detection bias ed anche per imprecisione.	
Values		
Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Important uncertainty or variability <input type="radio"/> Possibly important uncertainty or variability <input checked="" type="radio"/> Probably no important uncertainty or variability <input type="radio"/> No important uncertainty or variability	Nessuna evidenza trovata.	DA AGGIUNGERE EVENTUALE COMMENTO

Balance of effects		
Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<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 checked="" type="radio"/> Probably favors the intervention <input type="radio"/> Favors the intervention <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	Sembra che la telemedicina abbia un effetto piccolo nel ridurre l'ansia e la depressione. Sembra che la telemedicina abbia un effetto moderato nel ridurre la sensazione di disagio. Sembra che la telemedicina abbia un effetto moderato nel migliorare la qualità della vita. Nessun effetto indesiderabile è stato votato dal panel, né identificato in letteratura Sembra non esserci alcuna importante incertezza o variabilità nei valori e preferenze dei pazienti.	DA AGGIUNGERE EVENTUALE COMMENTO
Equity		
What would be the impact on health equity?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> Reduced <input type="radio"/> Probably reduced <input type="radio"/> Probably no impact <input type="radio"/> Probably increased <input type="radio"/> Increased <input checked="" type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	Nessuna evidenza trovata.	DA AGGIUNGERE EVENTUALE COMMENTO
Acceptability		
Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input checked="" type="radio"/> Probably yes	E' stata eseguita una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline ed Embase fino ad ottobre 2021. Dopo la rimozione dei duplicati e l'acquisizione dei full text sono stati inclusi 5 studi. Lo studio di Yanez et al. (1) ha arruolato 74 pazienti affetti da neoplasia prostatica, randomizzati a cognitive behavioral stress management treatment (CBSM) or health promotion (HP) attention control. Sia l'intervento	DA AGGIUNGERE EVENTUALE COMMENTO

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Yes</li> <li><input type="radio"/> Varies</li> <li><input type="radio"/> Don't know</li> </ul>	<p>che il controllo venivano impiegati per mezzo di una piattaforma web. Nella valutazione da parte dei pazienti sul fatto che fossero confidenti con il tipo di intervento, la media delle risposte è stata "un bel pò". Nella valutazione della satisfaction relativa all'intervento la media delle risposte è stata la medesima: "un bel pò". Lo studio di Bobb et al. ha randomizzato 131 pazienti per valutare se l'arruolabilità di uno studio poteva essere eseguita attraverso un consenso fornito per via telematica rispetto alle modalità standard. I risultati hanno mostrato che il consenso per via telematica non è inferiore allo standard per quanto riguarda la comprensione e per quanto riguarda il tasso di pazienti arruolati in uno studio (2). Lo studio di Kornblith et al. (3) ha randomizzato 31 pazienti affette da neoplasia mammaria, randomizzandoli a tele-assistenza attraverso consulenza telefonica e materiale educativo rispetto al solo materiale educativo. L'88% si è ritenuto molto soddisfatto dell'intervento. Il 14% ha dichiarato che l'intervento è stato molto utile rispetto al 34% che ha dichiarato il contrario. I principali problemi riportati sono stati: comunicare al telefono i problemi di salute, ritenere la visita in presenza più confortevole, la difficoltà a gestire i problemi insorti attraverso una telefonata. Lo studio di David et al. (4) ha randomizzato 65 pazienti affette da tumore mammario a consulenza psicologica via email rispetto a un waiting list control group. La maggior parte dei pazienti (75%) ha ritenuto l'intervento molto soddisfacente. L'84% raccomanderebbe questo intervento a parenti o amici. Lo studio di Forbes et al. (5) ha randomizzato 95 pazienti affetti da neoplasia e in follow-up a un Web-based PA behavior change program rispetto all'usual care. Il 73% del campione ha ritenuto soddisfacente l'intervento, il 63% ha ritenuto che l'intervento ha influenzato il proprio stile di vita, il 64% lo raccomanderebbe ad altri. <i>Bibliografia:</i> 1 Yanez et al. <i>Cancer</i> 2015 Dec 15; 121(24):4407-15. 2 Bobb et al. <i>Acad Emerg Med</i>; Jul 2016. 3 Kornblith et al., <i>Cancer</i> 107 (11), 2706-2714. doi:10.1002/cncr. 22296. 4 David et al. <i>Psychosoc Med</i> 2011; 8: Doc05. 5 Forbes et al. <i>JMIR Cancer</i> 2015; 1(2): e12.</p>	
<p><b>Feasibility</b> Is the intervention feasible to implement?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probably no</li> <li><input type="radio"/> Probably yes</li> <li><input type="radio"/> Yes</li> <li><input checked="" type="radio"/> Varies</li> <li><input type="radio"/> Don't know</li> </ul>	<p>E' stata eseguita attraverso una ricerca bibliografica sulle banche dati Medline ed Embase fino ad aprile 2021. Dopo la rimozione dei duplicati e l'acquisizione dei full text sono stati inclusi 2 studi. Lo studio di Yanez et al. ha arruolato 74 pazienti affetti da neoplasia prostatica, randomizzati a cognitive behavioral stress management treatment (CBSM) or health promotion (HP) attention control. Sia l'intervento che il controllo venivano impiegati per mezzo di una piattaforma web. Dei 240 pazienti eleggibili, hanno accettato 75 (30%). Le 2 principali ragioni di rifiuto sono state la mancanza di tempo a partecipare e la mancanza di interesse verso interventi psicosociali. Lo studio di Kim et al. (2011) ha arruolato 55 pazienti affetti da tumore mammario (di stadio I-III) e in follow-up, randomizzandoli a stage-matched exercise diet (SEED) attraverso un transtheoretical model of change (TTM) sviluppato dagli autori o a gruppo di controllo. L'intervento è risultato molto utile al 95% delle pazienti.</p>	<p>DA AGGIUNGERE EVENTUALE COMMENTO</p>

	<p>Per la maggior parte è risultato fattibile. Solo 3 donne hanno interrotto l'intervento precocemente per problemi di salute.</p> <p>Bibliografia</p> <p>1 Yanez et al. <i>Cancer</i> 2015 Dec 15; 121(24):4407-15.</p> <p>2 Kim et al. <i>Oncol Nurs Forum</i> 2011 Mar; 38(2):E97-106.</p>	
--	---	--

## SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	<b>Small</b>	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	Small	Trivial		Varies	<b>Don't know</b>
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	<b>Low</b>	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	<b>Probably no important uncertainty or variability</b>	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	<b>Probably favors the Intervention</b>	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies

GIUDIZI							
<b>COST EFFECTIVENESS</b>	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
<b>EQUITY</b>	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	<b>Varies</b>	Don't know
<b>ACCEPTABILITY</b>	No	Probably no	<b>Probably yes</b>	Yes		Varies	Don't know
<b>FEASIBILITY</b>	No	Probably no	Probably yes	Yes		<b>Varies</b>	Don't know

**TIPO DI RACCOMANDAZIONE**

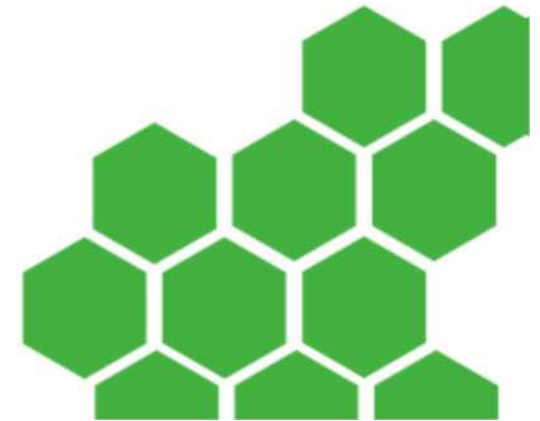
Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○
---	--	--	---

**CONCLUSIONI****Recommendation**

Per i pazienti con cancro in trattamento o in follow-up, il panel suggerisce di utilizzare la telemedicina in sostituzione ad alcune visite in ospedale



## **Appendice 2: Strategia di ricerca e flow di selezione degli studi**



**Q1: Nei pazienti con tumore, è indicato un supporto informativo e psicosociale fornito da personale infermieristico competente?**
**MEDLINE (PubMed) (2020 ad Agosto 2022)**

((((((("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")))))

**Records: 186**
**Embase (Embase.com) (2020 ad Agosto 2022)**

#1 'neoplasms psychology'/exp/mj

#2 neoplasms OR cancer OR neoplasm\* OR tumo\*:ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'patient education'/exp/mj

#5 'access to information'/exp/mj OR 'counseling'/exp/mj

#6 'patient education' OR 'patient information' OR 'information needs' OR 'patient care planning':ti,ab

#7 #4 OR #5 OR #6

#8 'teaching'/exp/mj

#9 'internet'/exp/mj OR 'telecommunication'/exp/mj

#10 (((((((audio\* OR video\* OR cassette\* OR tape OR dvd\* OR compact) AND dis\* OR cd OR cds OR multimedia OR internet OR web OR website\* OR online OR on) AND line OR electronic) AND mail\* OR email\* OR mail\* OR blog\* OR weblog\* OR podcast\* OR portal\* OR computer) AND program\* OR computer) AND mediated OR computer) AND based OR computer) AND assisted OR telephon\* OR phone OR phones OR text) AND messag\* OR sms OR pamphlet\* OR booklet\* OR leaflet\* OR flyer\* OR poster\* OR brochure\* OR print\*) AND material\* OR 'education services' OR 'information dissemination':ti,ab

#11 #8 OR #9 OR #10

#12 #3 AND #7 AND #11

#13 'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random\*:de,ab,ti OR factorial\*:de,ab,ti OR crossover\*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over\*):de,ab,ti) OR placebo\*:de,ab,ti OR ((doubl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR ((singl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR assign\*:de,ab,ti OR allocat\*:de,ab,ti OR volunteer\*:de,ab,ti

**Records: 261**
**selezionati 2 records**
**Q2: È indicato consegnare al paziente con tumore una lista di possibili domande fin dalle prime visite?**
**MEDLINE (PubMed) (2020 ad Agosto 2022)**

("Neoplasms"[Mesh]) OR (Cancer[Title/Abstract] OR neoplasm\*[Title/Abstract]) 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)

**Records: 194**
**Embase (Embase.com) (2020 ad Agosto 2022)**

#1 'neoplasms psychology'/exp/mj

#2 neoplasms OR cancer OR neoplasm\* OR tumo\*:ti,ab



#3 #1 OR #2

#4 'doctor patient relationship'/exp/mj OR 'physician-patient communication' OR 'doctor-patient communication' OR 'patient-physician communication' OR 'patient-doctor communication' OR 'physician patient interaction' OR 'doctor patient communication and interaction' OR 'communication skills':ti,ab

#5 intervention\* OR decision OR aid\* OR question OR 'prompt list' OR 'question asking' OR 'question prompt sheet' OR training:ti,ab

#6 #3 AND #4 AND #5

#7 'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random\*:de,ab,ti OR factorial\*:de,ab,ti OR crossover\*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over\*):de,ab,ti) OR placebo\*:de,ab,ti OR ((doubl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR ((singl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR assign\*:de,ab,ti OR allocat\*:de,ab,ti OR volunteer\*:de,ab,ti

#8 #6 AND #7

**Records: 95**

**selezionati 2 records**

**Q3: E' indicato l'utilizzo di strumenti volti a favorire il coinvolgimento dei pazienti con tumore nel processo decisionale (Decision Aids) durante le fasi cruciali del percorso di cura?**

**MEDLINE (PubMed) (2020 ad Agosto 2022)**

((("Neoplasms/psychology"[Mesh] OR "neoplasms/complications"[Mesh] OR neoplasms[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR neoplasm\*[Title/Abstract] OR tumo\*[Title/Abstract]) AND "decision support techniques"[MeSH Terms] OR ('Decision Support Technique'[Title/Abstract] OR 'Decision Support Technics'[Title/Abstract] OR 'Decision Support Technic' [Title/Abstract] OR 'Decision Support Model'[Title/Abstract] OR 'Decision Support Models'[Title/Abstract] OR 'Decision Modeling'[Title/Abstract] OR 'Decision Aids'[Title/Abstract] OR 'Decision Aid'[Title/Abstract] OR 'Decision Analysis' [Title/Abstract] OR 'Decision Analyses'[Title/Abstract]) AND (((("Randomized Controlled Trial"[Publication Type]) OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR ("Clinical Trial" [Publication Type])) OR (randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract])))

**Records: 93**

**Embase (Embase.com) (2020 ad Agosto 2022)**

#1 'neoplasms psychology'/exp/mj

#2 neoplasms OR cancer OR neoplasm\* OR tumo\*:ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'decision support system'/exp/mj

#5 'decision support technique' OR 'decision support technics' OR 'decision support technic' OR 'decision support model' OR 'decision support models' OR 'decision modeling' OR 'decision aids' OR 'decision aid' OR 'decision analysis' OR 'decision analyses':ti,ab

#6 #4 OR #5

#7 'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random\*:de,ab,ti OR factorial\*:de,ab,ti OR crossover\*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over\*):de,ab,ti) OR placebo\*:de,ab,ti OR ((doubl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR ((singl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR assign\*:de,ab,ti OR allocat\*:de,ab,ti OR volunteer\*:de,ab,ti

#8 #3 AND #6 AND #7

**Records: 162**

**selezionati 3 records**

**Quesito 4: È indicata per il personale clinico la frequenza di corsi strutturati per migliorare le competenze comunicative?**

**MEDLINE (PubMed) (2020 ad Agosto 2022)**

((("Oncologists"[Mesh]) OR (oncologist\*[Title/Abstract] OR "cancer specialist"[Title/Abstract] OR "cancer specialists"[Title/Abstract] OR oncology[Title/Abstract])) AND (((("Medical Oncology/education"[Mesh]) OR ("Education"[Mesh])) OR (education[Title/Abstract] OR training[Title/Abstract] OR course\*[Title/Abstract] OR workshop\*[Title/Abstract]))) AND (((("Physician-Patient Relations"[Mesh]) OR "Communication"[Mesh]) OR ("communication skills"[Title/Abstract] OR "patient-physician communication"[Title/Abstract] OR "patient physician communication"[Title/Abstract] OR "doctor-patient communication"[Title/Abstract] OR "doctor patient communication"[Title/Abstract] OR "communication skills training"[Title/Abstract]))) AND (((((((("Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR "Meta-Analysis"[Publication Type]) OR "meta-analysis[Title] OR systematic review"[Title] OR "meta analy\*" [Title] OR "metaanaly\*" [Title] OR "Meta-Analysis"[Title])) OR ("systematic literature review"[Title])) OR ("systematic review"[Title/Abstract])) OR (((("Randomized Controlled Trial"[Publication Type]) OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR ("Clinical Trial" [Publication Type])) OR (randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract]))) Filters: from 2020/1/1 - 2022/8/29

**Records: 58**

#### Embase (Embase.com) (2020 ad Agosto 2022)

#1 'oncology'/exp/mj

#2 'oncology' OR oncologist\* OR 'cancer specialist' OR 'cancer specialists':ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'medical education'/exp/mj OR 'education' OR training OR course\* OR workshop\*:ti,ab

#6 #4 OR #5

#7 'doctor patient relationship'/exp/mj OR 'interpersonal communication'/exp/mj OR ('communication skills' OR 'patient-physician communication' OR 'patient physician communication' OR 'doctor-patient communication' OR 'doctor patient communication' OR 'communication skills training':ti,ab)

#8 #3 AND #6 AND #7 AND [2020-2022]/py AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR 'controlled clinical trial'/de)

**Records: 80**

**selezionati 2 records**

**Q5 GRADE: Interventi assistenziali forniti a distanza (con l'uso delle tecnologie) per la cura del cancro, rispetto all'assistenza di persona, influenzano la salute psicosociale dei pazienti?**

#### MEDLINE (PubMed) (2020 ad Agosto 2022)

((((((("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")))))

**Records: 187**

#### Embase (Embase.com) (2020 ad Agosto 2022)

#1 'neoplasms psychology'/exp/mj

#2 neoplasms OR cancer OR neoplasm\* OR tumo\*:ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'patient education'/exp/mj

#5 'access to information'/exp/mj OR 'counseling'/exp/mj

#6 'patient education' OR 'patient information' OR 'information needs' OR 'patient care planning':ti,ab

#7 #4 OR #5 OR #6

#8 'teaching'/exp/mj

#9 'internet'/exp/mj OR 'telecommunication'/exp/mj

#10 ((((((((((audio\* OR video\* OR cassette\* OR tape OR dvd\* OR compact) AND dis\* OR cd OR cds OR multimedia OR internet OR web OR website\* OR online OR on) AND line OR electronic) AND mail\* OR email\* OR mail\* OR blog\* OR weblog\* OR podcast\* OR portal\* OR computer) AND program\* OR computer) AND mediated OR computer) AND based OR computer) AND assisted OR telephon\* OR phone OR phones OR text) AND messag\* OR sms OR pamphlet\* OR booklet\* OR leaflet\* OR flyer\* OR poster\* OR brochure\* OR print\*) AND material\* OR 'education services' OR 'information dissemination':ti,ab

#11 #8 OR #9 OR #10

#12 #3 AND #7 AND #11

#13 'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random\*:de,ab,ti OR factorial\*:de,ab,ti OR crossover\*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over\*):de,ab,ti) OR placebo\*:de,ab,ti OR ((doubl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR ((singl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR assign\*:de,ab,ti OR allocat\*:de,ab,ti OR volunteer\*:de,ab,ti

**Records: 67**

**selezionati 8 records**

**Q6: Nei pazienti con tumore è indicato l'utilizzo di un intervento di screening per i bisogni psicosociali e conseguente attivazione di una modalità strutturata per rispondere alle loro necessità?**

**MEDLINE (PubMed) (2020 ad Agosto 2022)**

((((((((((("Neoplasms/psychology"[Mesh] OR "neoplasms/complications"[Mesh] OR neoplasms[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR neoplasm\*[Title/Abstract] OR tumo\*[Title/Abstract]))) AND (("Psychological Distress"[Mesh] OR (distress[Title/Abstract] OR 'psychological distress'[Title/Abstract] OR 'emotional distress'[Title/Abstract]))) AND (("Early Detection of Cancer"[Mesh] OR ("early Detection of Cancer"[Title/Abstract] OR test[Title/Abstract] OR screening OR)))) AND (((((((("Randomized Controlled Trial"[Publication Type] OR "Clinical Trial"[Publication Type] OR "drug therapy"[Subheading])) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR placebo[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] OR trial[Title/Abstract] OR groups)))) NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh])))

**Records: 91**

**Embase (Embase.com) (2020 ad Agosto 2022)**

#1 'neoplasms psychology'/exp/mj

#2 neoplasms OR cancer OR neoplasm\* OR tumo\*:ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 ('early diagnosis' NEAR/5 screening) OR 'early detection' OR assess

#5 'depression'/exp/mj OR 'psychological distress' OR 'emotional distress' OR depression OR anxiety:ti,ab

#6 'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random\*:de,ab,ti OR factorial\*:de,ab,ti OR crossover\*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over\*):de,ab,ti) OR placebo\*:de,ab,ti OR ((doubl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR ((singl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR assign\*:de,ab,ti OR allocat\*:de,ab,ti OR volunteer\*:de,ab,ti

#7 #3 AND #5 AND #6

**Records: 25**

**selezionati 1 record**

**Q7: Nei pazienti con tumore che manifestano disturbi psicologici conseguenti e/o concomitanti la malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia non farmacologica, ovvero basata su interventi psicosociali e psicologici?**

**MEDLINE (PubMed) (2020 ad Agosto 2022)**

((((((((((("Neoplasms/psychology"[Mesh] OR "neoplasms/complications"[Mesh] OR neoplasms[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR neoplasm\*[Title/Abstract] OR tumo\*[Title/Abstract]))) AND (("Psychological Distress"[Mesh] OR (distress[Title/Abstract] OR 'psychological distress'[Title/Abstract] OR 'emotional distress'[Title/Abstract]))) OR (((((((("Mental Disorders/drug therapy"[Mesh] OR "Mental Disorders/epidemiology"[Mesh] OR "Mental Disorders/etiology"[Mesh] ))) OR (((("Anxiety Neuroses"[Title/Abstract] OR "Affective Disorders"[Title/Abstract] OR "Neuroses Depressive"[Title/Abstract]

OR "Neurosis Depressive"[Title/Abstract] OR "Endogenous Depression"[Title/Abstract] OR "Depressive Syndrome"[Title/Abstract] OR "Neurotic Depression"[Title/Abstract] OR "Melancholia"[Title/Abstract] OR "Unipolar Depression"[Title/Abstract])) OR (((("psychiatric disorder"[Title/Abstract] OR "psychiatric disorders"[Title/Abstract] OR "psychiatric symptoms"[Title/Abstract] OR "adjustment disorder"[Title/Abstract] OR "adjustment disorders"[Title/Abstract] OR "stress-related disorder"[Title/Abstract] OR "stress-related disorders"[Title/Abstract] OR "major depression"[Title/Abstract] OR "depressive disorder"[Title/Abstract] OR "depressive disorders"[Title/Abstract])) OR ("mood disorder"[Title/Abstract] OR "mood disorders"[Title/Abstract] OR "demoralization"[Title/Abstract] OR "anxiety disorder"[Title/Abstract] OR "anxiety disorders"[Title/Abstract])) OR ("affective disorder"[Title/Abstract] OR "Neurotic Anxiety State"[Title/Abstract] OR "anxiety state"[Title/Abstract])))) AND (((("Social needs"[Title/Abstract] OR "psychosocial needs"[Title/Abstract] OR "unmet needs"[Title/Abstract] OR "supportive care needs"[Title/Abstract]) OR "Psychosocial health care needs"[Title/Abstract] OR ("Health Services Needs and Demand"[Mesh] OR "needs assessment"[Mesh])) AND (((((((("systematic review"[Title] OR "meta-analysis "[Publication Type]) OR "meta-analysis"[Title] OR "meta synthesis"[Title] OR "meta-analy"[Title] OR "integrative review"[Title] OR "integrative research review"[Title])) OR "systematic literature review"[Title] OR ("this systematic review"[Text Word] OR "pooling project"[Text Word])) OR (("systematic review"[Title/Abstract] AND review[Publication Type]))) OR (((((((("Randomized Controlled Trial"[Publication Type]) OR "Clinical Trial"[Publication Type]) OR "drug therapy"[Subheading])) OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR placebo[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] OR trial[Title/Abstract] OR groups)))) NOT (((("Animals"[Mesh]) NOT "Animals"[Mesh]) AND "Humans"[Mesh]))))

**Records:21**

#### **Embase (Embase.com) (2020 ad Agosto 2022)**

#1 'neoplasms psychology'/exp/mj

#2 neoplasms OR cancer OR neoplasm\* OR tumo\*:ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'depression'/exp/mj OR 'psychological distress' OR 'emotional distress' OR depression OR anxiety:ti,ab

#5 'psychosocial care'/exp/mj

#6 'psychosocial support' OR 'psychosocial support systems' OR 'psychosocial therapy' OR 'social therapy':ti,ab

#7 #5 OR #6

#8 #3 AND #4 AND #7

#9 'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random\*:de,ab,ti OR factorial\*:de,ab,ti OR crossover\*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over\*):de,ab,ti) OR placebo\*:de,ab,ti OR ((doubl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR ((singl\* NEAR/1 blind\*):de,ab,ti) OR assign\*:de,ab,ti OR allocat\*:de,ab,ti OR volunteer\*:de,ab,ti

#10 #8 AND #9

**Records: 165**

**selezionati 6 records**

**Q8: Nei pazienti con tumore che manifestano disturbi depressivi conseguenti e/o concomitanti alla malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia psicofarmacologica?**

#### **MEDLINE (PubMed) (2020 ad Agosto 2022)**

((((((((((("Neoplasms/complications"[Mesh] OR "Neoplasms/epidemiology"[Mesh] OR "Neoplasms/psychology"[Mesh] )) OR (tumo\*r[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR carcinoma[Title/Abstract] OR adenoma[Title/Abstract] OR adenocarcinoma[Title/Abstract] OR polyp[Title/Abstract] OR Neoplasia\*[Title/Abstract] OR Neoplasm[Title/Abstract] OR "Malignant Neoplasms"[Title/Abstract] OR "Benign Neoplasms"[Title/Abstract]))))))) AND (((((((("Mental Disorders/drug therapy"[Mesh] OR "Mental Disorders/epidemiology"[Mesh] OR "Mental Disorders/etiology"[Mesh] ))) OR (((("Anxiety Neuroses"[Title/Abstract] OR "Affective Disorders"[Title/Abstract] OR "Neuroses Depressive"[Title/Abstract] OR "Neurosis Depressive"[Title/Abstract] OR "Endogenous Depression"[Title/Abstract] OR "Depressive Syndrome"[Title/Abstract] OR "Neurotic Depression"[Title/Abstract] OR "Melancholia"[Title/Abstract] OR "Unipolar Depression"[Title/Abstract])) OR (((("psychiatric disorder"[Title/Abstract] OR "psychiatric disorders"[Title/Abstract] OR "psychiatric symptoms"[Title/Abstract] OR "adjustment disorder"[Title/Abstract] OR "adjustment disorders"[Title/Abstract]

OR "stress-related disorder"[Title/Abstract] OR "stress-related disorders"[Title/Abstract] OR "major depression"[Title/Abstract] OR "depressive disorder"[Title/Abstract] OR "depressive disorders"[Title/Abstract]) OR ("mood disorder"[Title/Abstract] OR "mood disorders"[Title/Abstract] OR "demoralization"[Title/Abstract] OR "anxiety disorder"[Title/Abstract] OR "anxiety disorders"[Title/Abstract]) OR ("affective disorder"[Title/Abstract] OR "Neurotic Anxiety State"[Title/Abstract] OR "anxiety state"[Title/Abstract])))) AND ((((((( "Psychotropic Drugs/adverse effects"[Mesh] OR "Psychotropic Drugs/pharmacokinetics"[Mesh] OR "Psychotropic Drugs/pharmacology"[Mesh] )) OR ((Psychopharmaceuticals [Title/Abstract] OR "Psychoactive Agents"[Title/Abstract] OR "Psychoactive Drugs"[Title/Abstract] OR "Hallucinogens agents"[Title/Abstract] OR "tranquilizing agents"[Title/Abstract] OR "antipsychotics agents"[Title/Abstract] OR "anti-anxiety agents"[Title/Abstract]) OR ("psychotropic drug"[Title/Abstract] OR "psychotropic drugs"[Title/Abstract] OR antidepressant[Title/Abstract] OR antidepressants[Title/Abstract] OR "antidepressive agent"[Title/Abstract] OR "antidepressive agents"[Title/Abstract])))))))

**Records: 34**

#### Embase (Embase.com) (2020 ad Agosto 2022)

#1 'neoplasm'/exp/mj

#2 (tumo\* OR cancer) AND carcinoma OR adenoma OR adenocarcinoma OR polyp OR neoplasia\* OR neoplasm OR 'malignant neoplasms' OR 'benign neoplasms':ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'mental disorders psychology'/exp/mj

#5 'anxiety neuroses' OR 'affective disorders' OR 'neuroses depressive' OR 'neurosis depressive' OR 'endogenous depression\*' OR 'depressive syndrome\*' OR 'neurotic depression\*' OR 'melancholia\*' OR 'unipolar depression\*' OR '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 'mood disorder' OR 'mood disorders' OR 'demoralization' OR 'anxiety disorder' OR 'anxiety disorders' OR 'affective disorder' OR 'neurotic anxiety state' OR 'anxiety state':ti,ab

#6 #4 OR #5

#7 'psychotropic agent'/exp/mj

#8 psychopharmaceuticals OR 'psychoactive agents' OR 'psychoactive drugs' OR 'hallucinogens agents' OR 'tranquilizing agents' OR 'antipsychotics agents' OR 'anti-anxiety agents' OR 'psychotropic drug' OR 'psychotropic drugs' OR antidepressant OR antidepressants OR 'antidepressive agent' OR 'antidepressive agents':ti,ab

#9 #7 OR #8

#10 #3 AND #6 AND #9

**Records: 96**

selezionati 1 record

**Q9: Nei pazienti con tumore di lingua e cultura diversa, la presenza di mediatori culturali e/o interpreti migliora la comunicazione tra équipe curante e pazienti?**

**Q10: Nei pazienti con tumore, di lingua e cultura diversa, interventi di educazione per migliorare la competenza culturale dei professionisti sanitari, migliorano la comunicazione?**

#### MEDLINE (PubMed) (2020 ad Agosto 2022)

(((((((((((((( "Neoplasms/complications"[Mesh] OR "Neoplasms/epidemiology"[Mesh] OR "Neoplasms/psychology"[Mesh] )) OR (tumo\*r[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR carcinoma[Title/Abstract] OR adenoma[Title/Abstract] OR adenocarcinoma[Title/Abstract] OR polyp[Title/Abstract] OR Neoplasia\*[Title/Abstract] OR Neoplasm[Title/Abstract] OR "Malignant Neoplasms"[Title/Abstract] OR "Benign Neoplasms"[Title/Abstract]))))))) AND (((("Emigrants and Immigrants"[Mesh]) OR ("Cultural Diversity"[Mesh]) OR "Communication Barriers"[Mesh])))) OR (((migrant\*[Title/Abstract] OR "culturally diverse"[Title/Abstract] OR "linguistically diverse"[Title/Abstract]) OR ("linguistic barriers"[Title/Abstract] OR "language barriers"[Title/Abstract] OR "social determinants of health"[Title/Abstract] OR "racial disparities"[Title/Abstract] OR "health disparities"[Title/Abstract])))) AND (((("intercultural mediation"[Title/Abstract] OR "intercultural programs"[Title/Abstract] OR "culture broker"[Title/Abstract] OR "culture brokers"[Title/Abstract] OR "cultural broker"[Title/Abstract] OR "cultural brokers"[Title/Abstract] OR "culture brokerage"[Title/Abstract] OR "cultural brokerage"[Title/Abstract] OR

culture mediat\*[Title/Abstract] OR cultural mediat\*[Title/Abstract] OR interpret\*[Title/Abstract] OR translat\*[Title/Abstract] OR "cultural competence"[Title/Abstract] OR "health-equity"[Title/Abstract] OR "health equity"[Title/Abstract])

**Records: 25**

**Embase (Embase.com) (2020 ad Agosto 2022)**

#1 'neoplasm'/exp/mj

#2 (tumo\* OR canceror) AND carcinoma OR adenoma OR adenocarcinoma OR polyp OR neoplasia\* OR neoplasm OR 'malignant neoplasms' OR 'benign neoplasms':ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'migrant'/exp/mj OR 'cultural diversity'/exp/mj OR 'communication barrier'/exp/mj

#5 migrant\* OR 'culturally diverse' OR 'linguistically diverse' OR 'linguistic barriers' OR 'language barriers' OR 'social determinants of health' OR 'ratial disparities' OR 'health disparities':ti,ab

#6 #4 OR #5

#7 #3 AND #6 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)

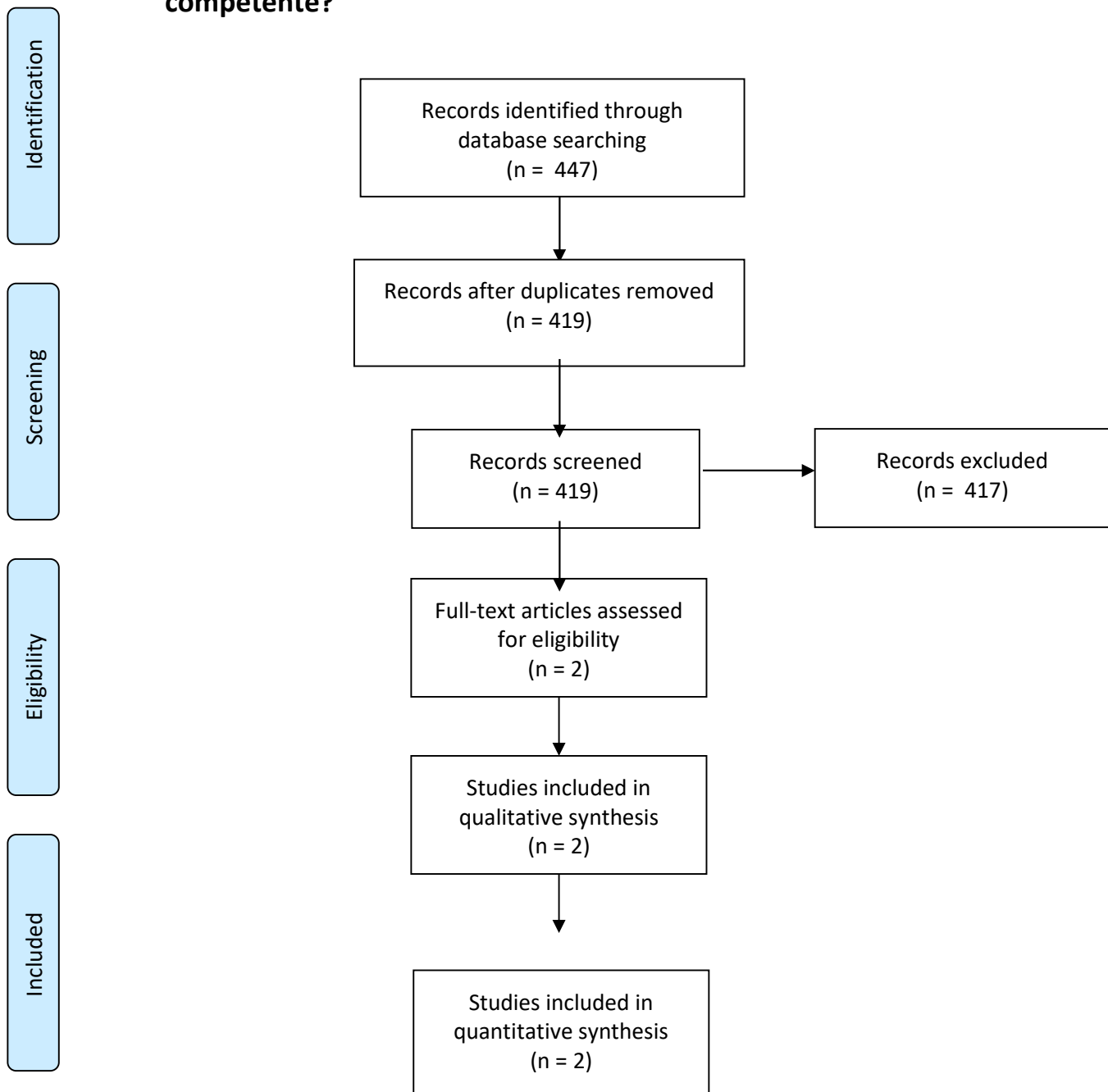
**Records: 44**

**selezionati 4 records (Q9:1;Q10:3)**



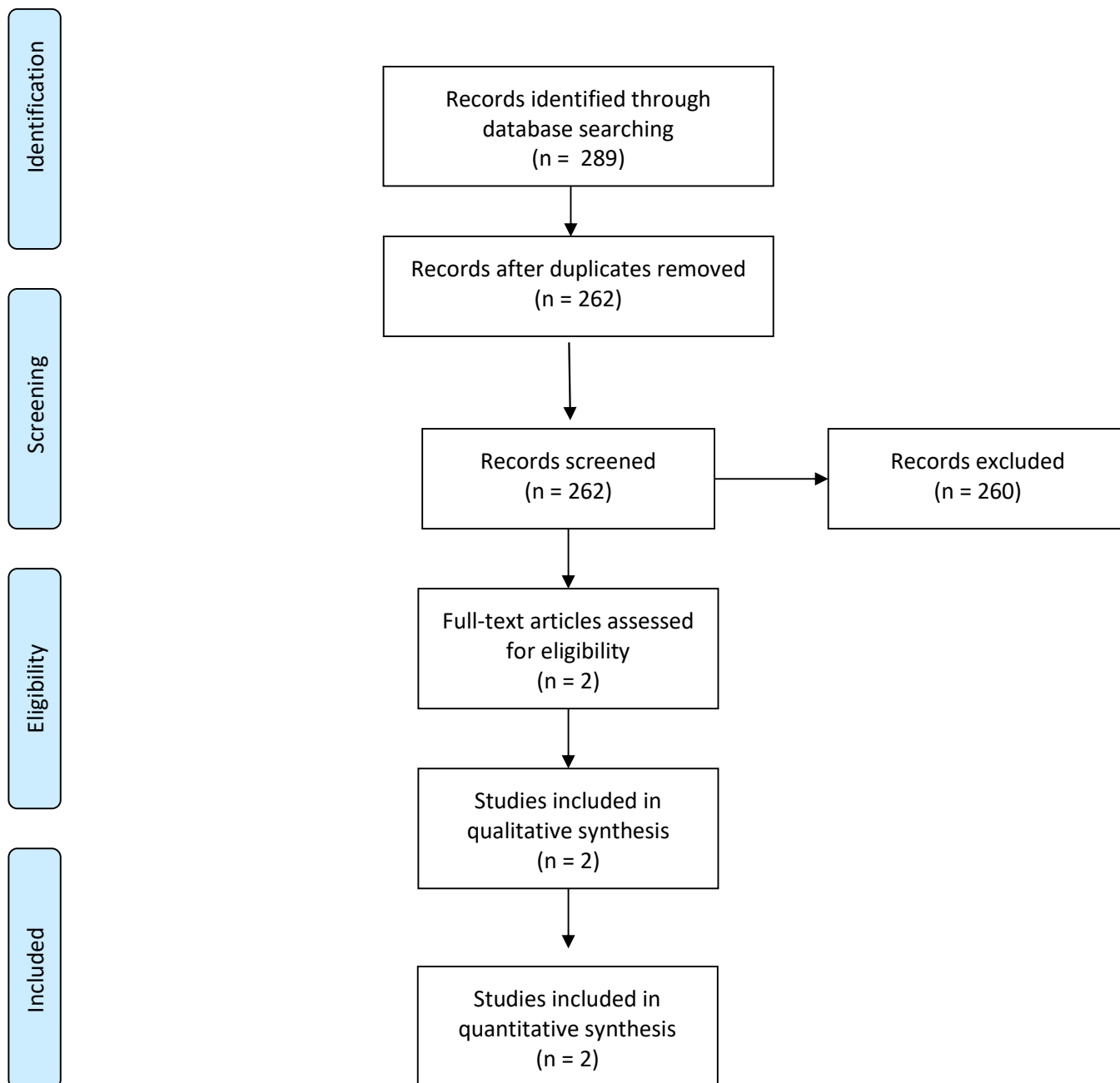


**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q1: Nei pazienti con tumore, è indicato un supporto informativo e psicosociale fornito da personale infermieristico competente?**





### PRISMA 2009 Flow Diagram: Q2: È indicato consegnare al paziente con tumore una lista di possibili domande fin dalle prime visite?

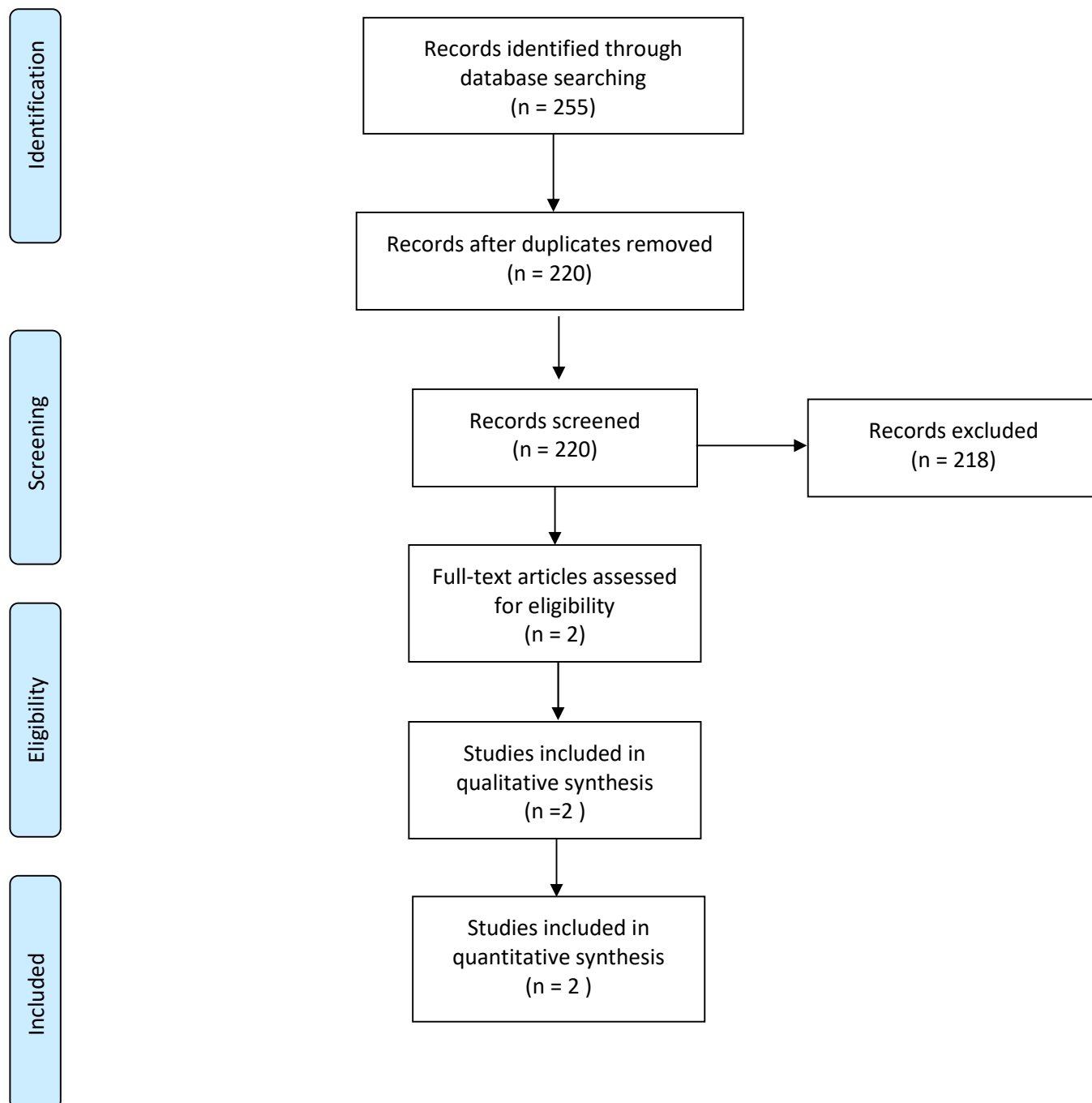






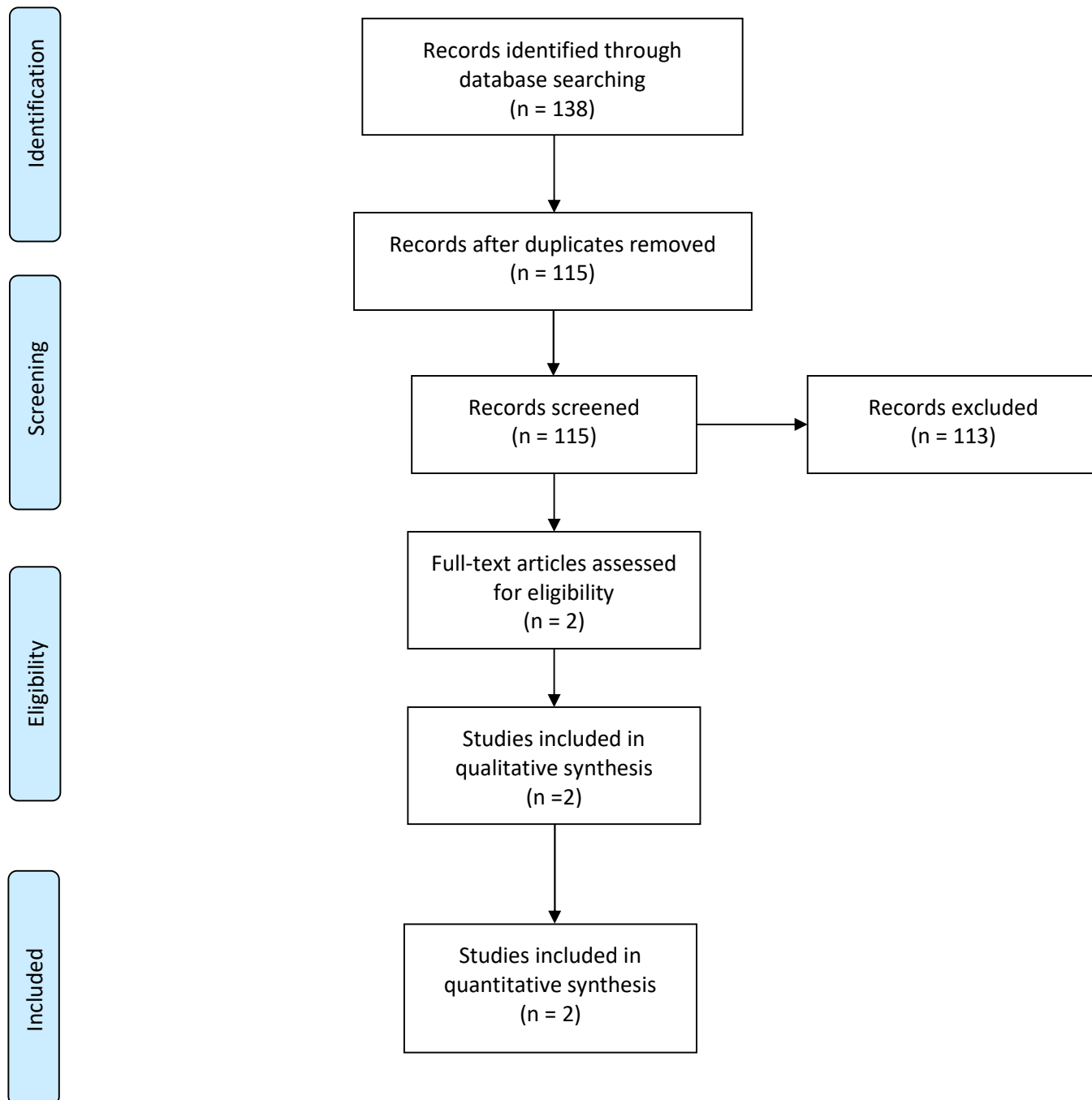
**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q3: È indicato l'uso di strumenti (Decision Aid) volti a favorire il coinvolgimento dei pazienti con tumore nel processo decisionale durante le fasi cruciali del percorso di cura?**

28-30



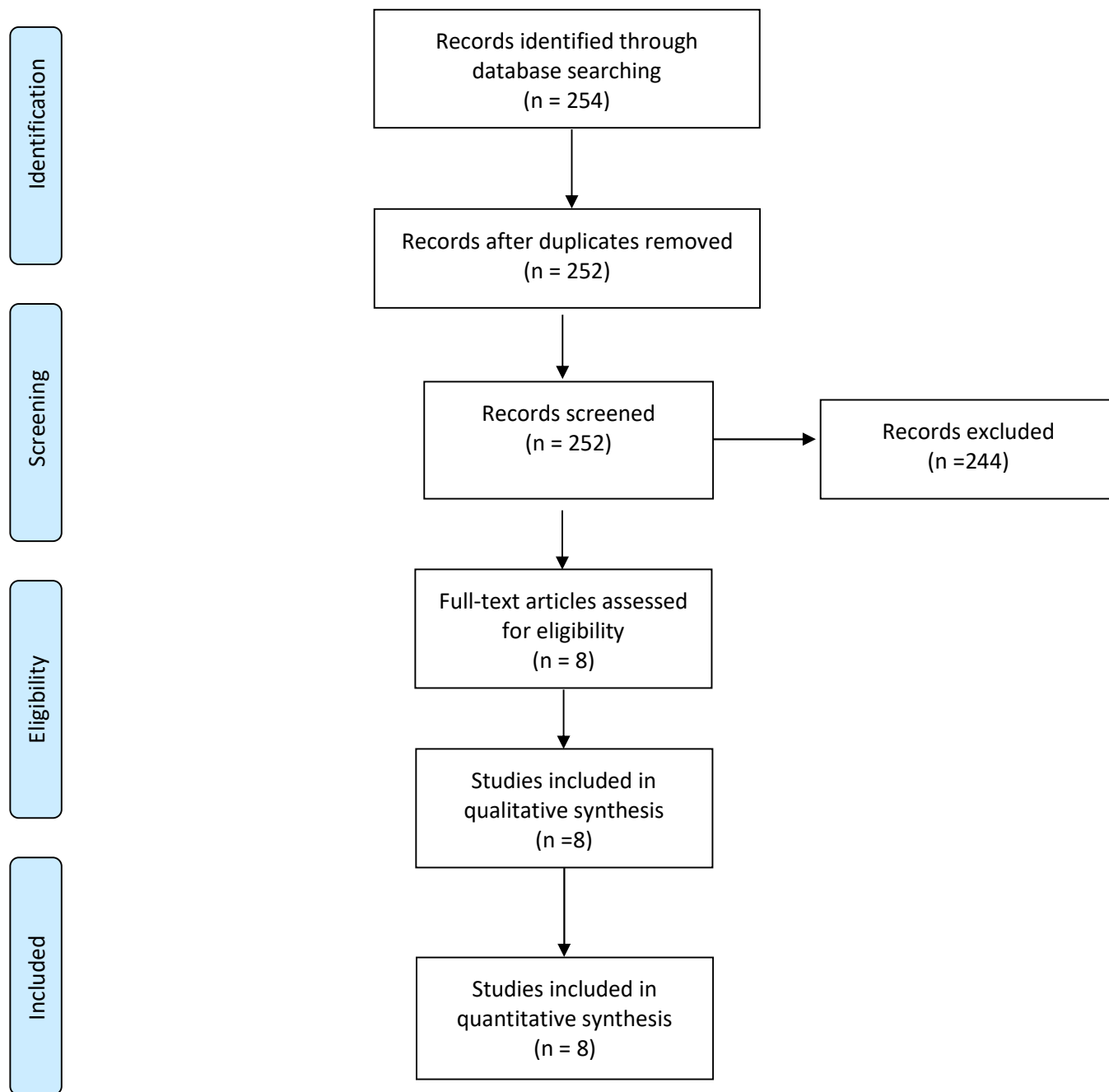


**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q4: È indicata per il personale clinico la frequenza di corsi strutturati per migliorare le competenze comunicative?**



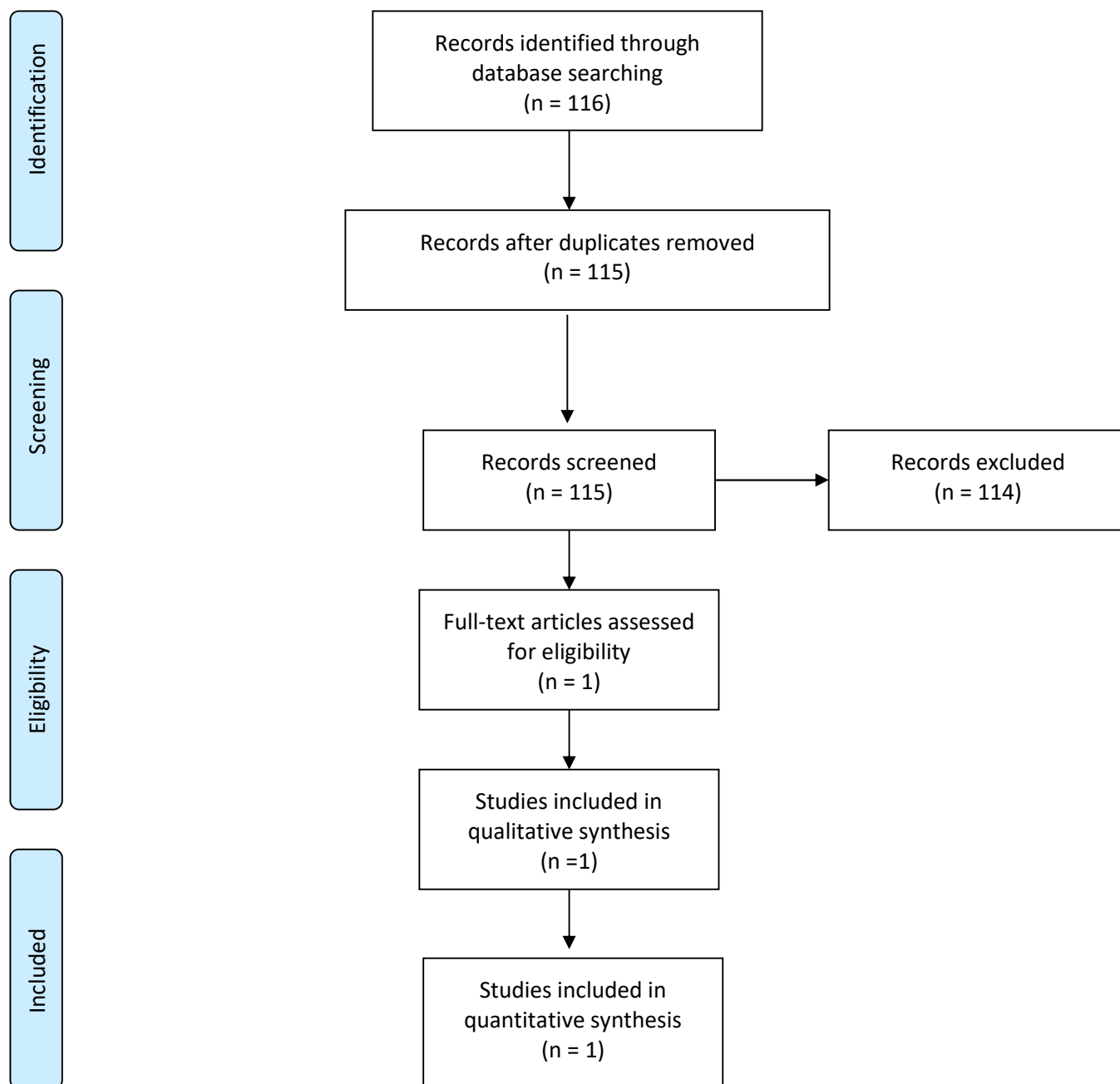


**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q5: Interventi assistenziali forniti a distanza (con l'uso delle tecnologie) per la cura del cancro, rispetto all'assistenza di persona, influenzano la salute psicosociale dei pazienti?**



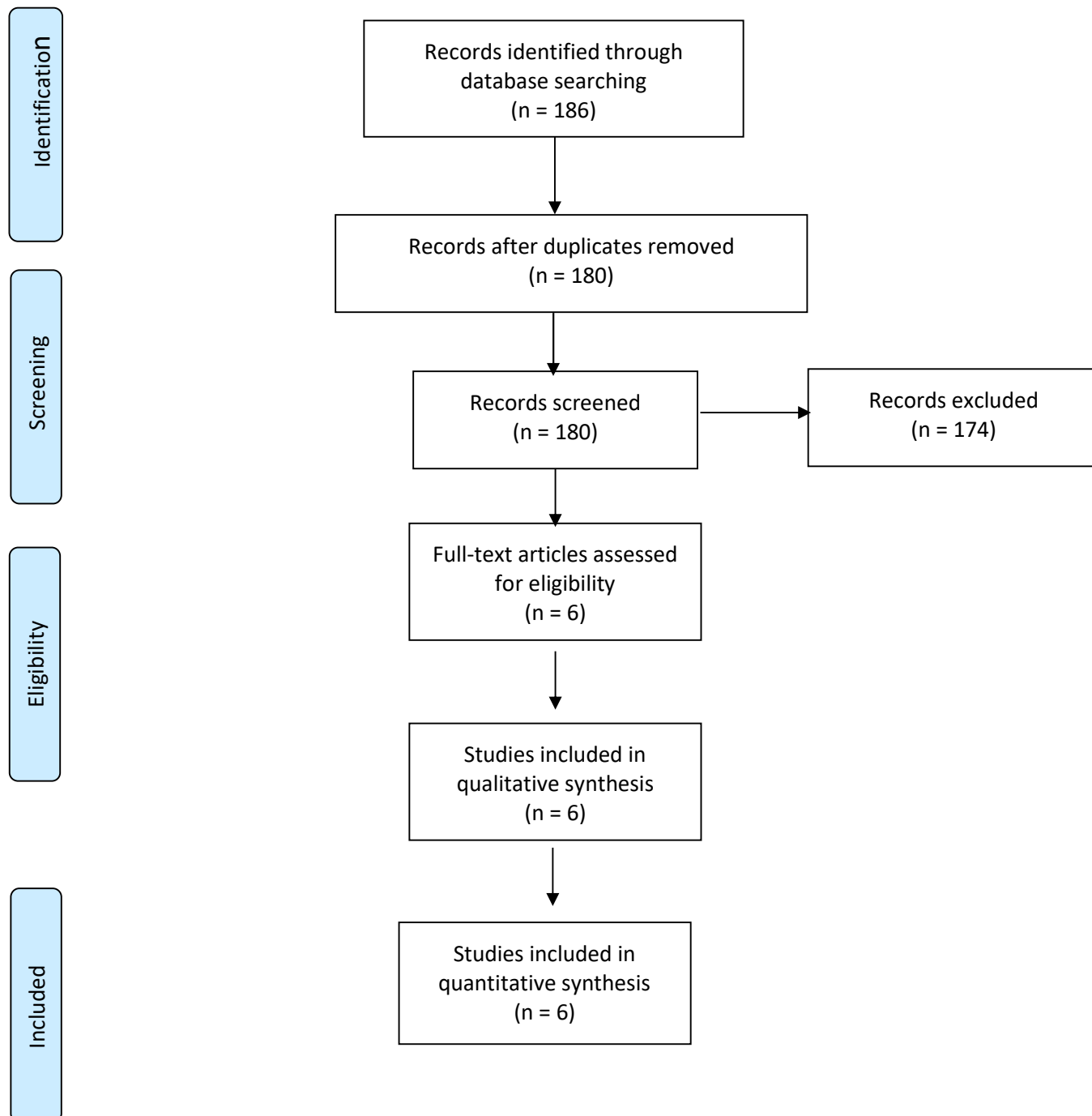


**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q6: Nei pazienti con tumore è indicato l'uso di un intervento di screening per i bisogni psicosociali e conseguente attivazione di una modalità strutturata per rispondere alle loro necessità?**



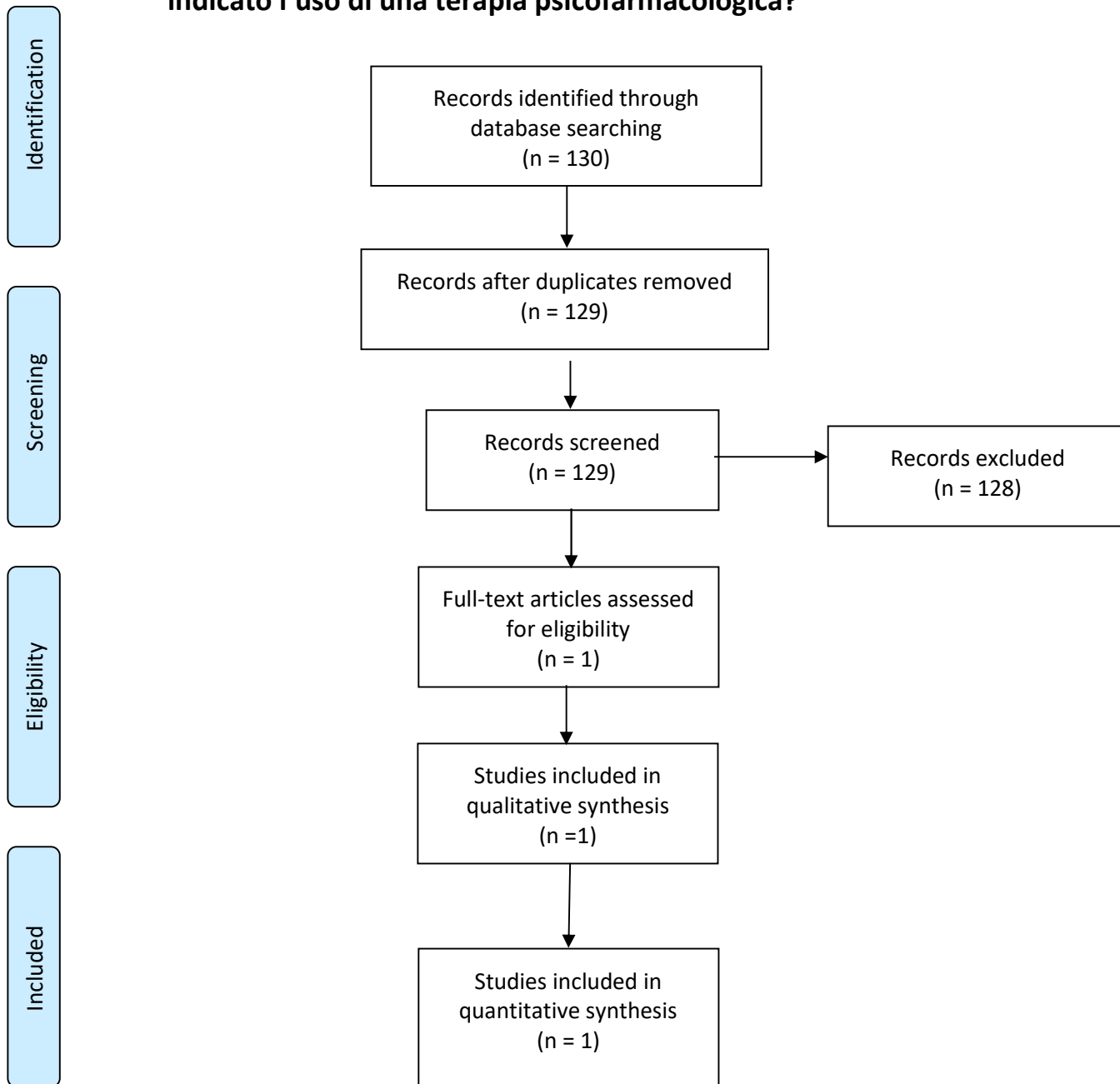


**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q7: Nei pazienti con tumore che manifestano disturbi psicologici conseguenti e/o concomitanti la malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia non farmacologica, ovvero basata su interventi psicosociali e psicologici?**



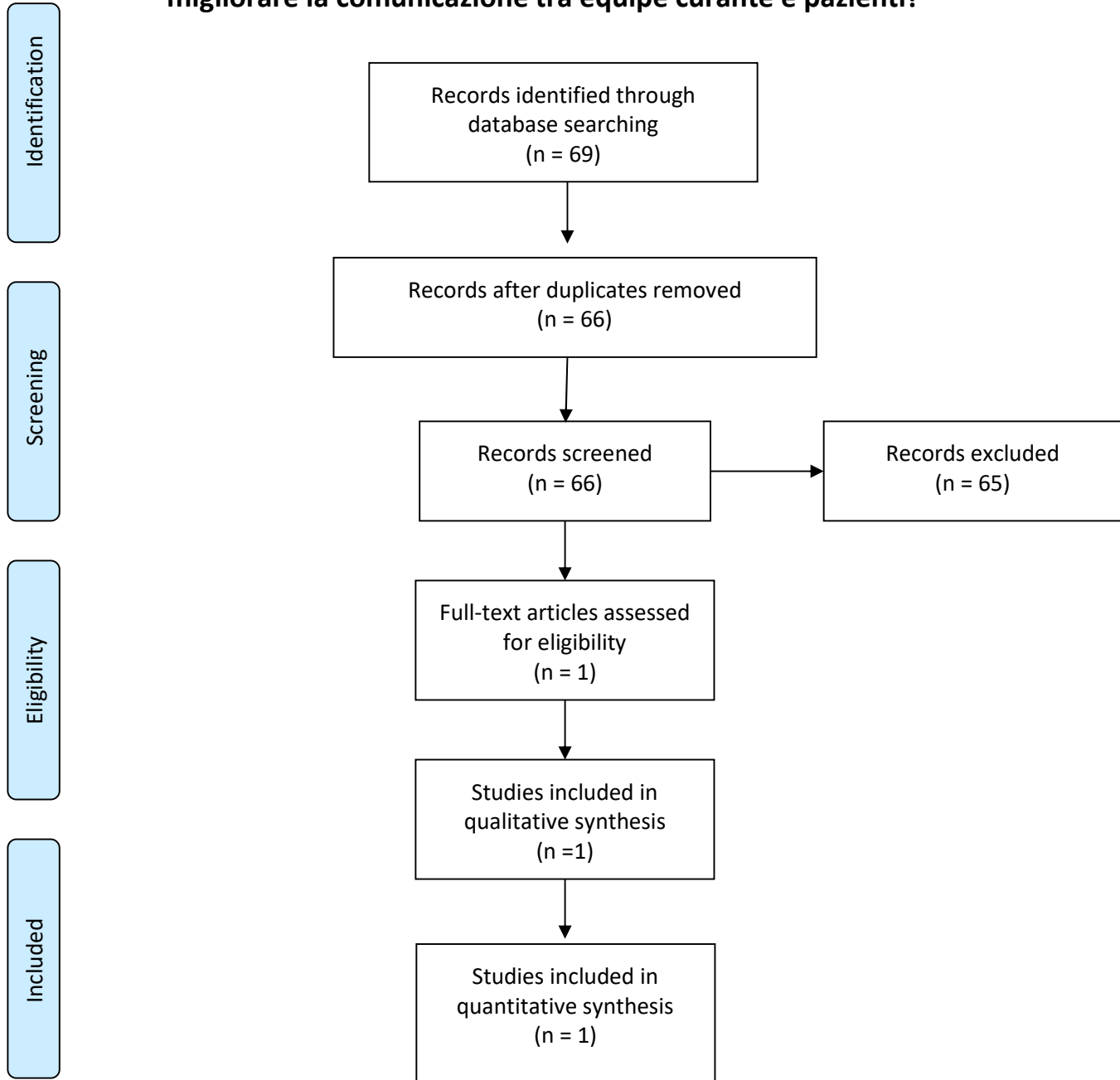


**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q8: Nei pazienti con tumore che manifestano disturbi depressivi conseguenti e/o concomitanti alla malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia psicofarmacologica?**



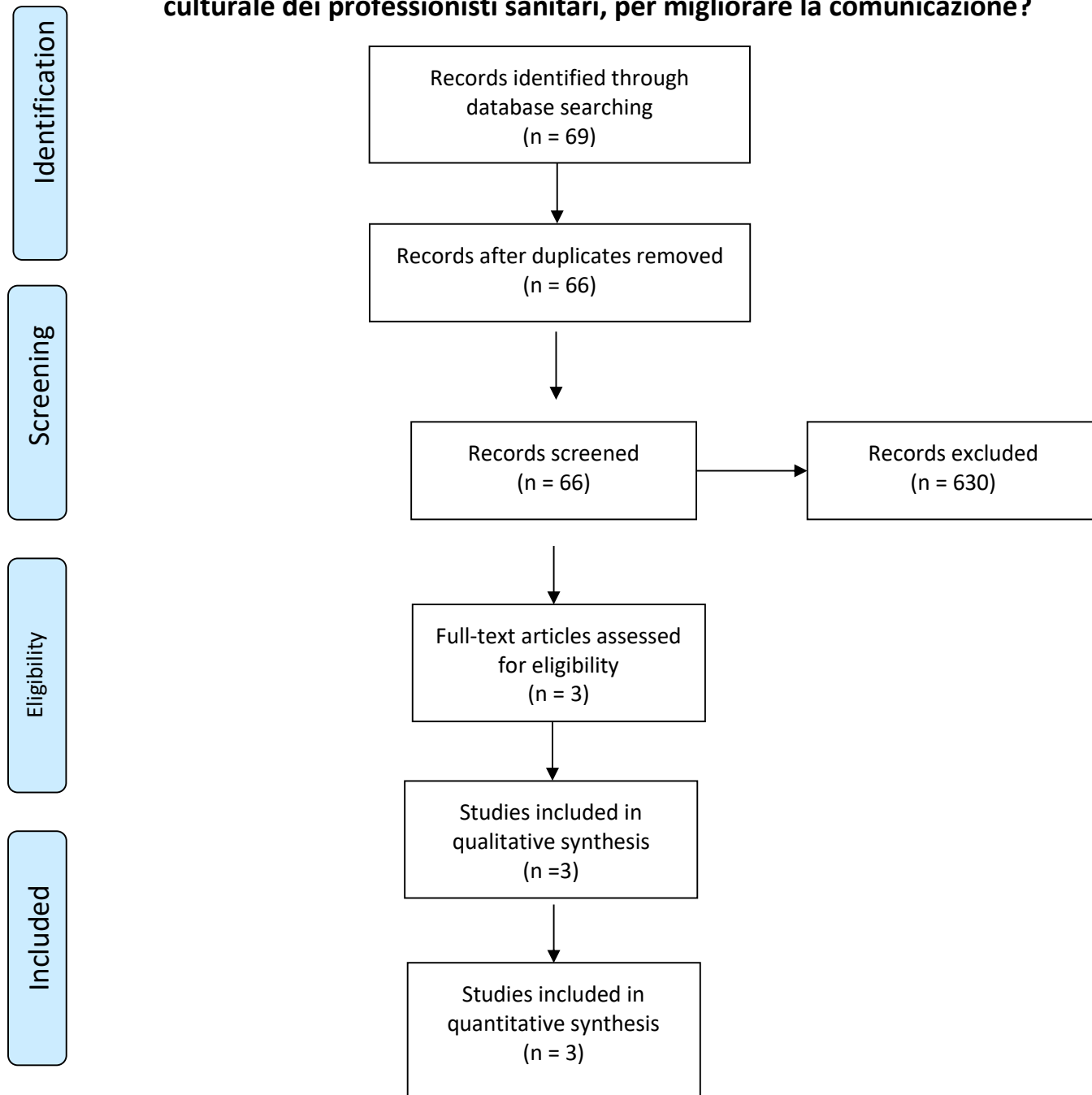


**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q9: Nei pazienti con tumore di lingua e cultura diversa, è indicata la presenza di mediatori culturali e/o interpreti per migliorare la comunicazione tra equipe curante e pazienti?**





**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q10: Nei pazienti con tumore di lingua e cultura diversa, sono indicati interventi di educazione per migliorare la competenza culturale dei professionisti sanitari, per migliorare la comunicazione?**







## Appendice 3: Manuale metodologico AIOM





## **Finalità e caratteristiche. Metodologia applicata alle linee guida AIOM**

## Indice

LINEE GUIDA AIOM 2021: FINALITÀ E CARATTERISTICHE .....	99
1. FINALITÀ E UTENTI TARGET .....	99
2. CARATTERISTICHE DELLE LINEE GUIDA AIOM .....	99
A. STRUTTURA ORGANIZZATIVA .....	99
B. COMPOSIZIONE DEI GRUPPI DI LAVORO DELLE SINGOLE LG .....	99
C. METODOLOGIA .....	100
D. REVISIONE DEI DOCUMENTI .....	104
E. INDIPENDENZA E CONFLITTO DI INTERESSE .....	104
F. AGGIORNAMENTO PERIODICO .....	104
G. PUBBLICAZIONE NEL SITO AIOM .....	104
H. VALUTAZIONE DELLA IMPLEMENTAZIONE .....	104
3. CONFRONTO CON LE LINEE GUIDA INTERNAZIONALI .....	105
4. BIBLIOGRAFIA .....	107
METODOLOGIA APPLICATA ALLE LINEE GUIDA AIOM.....	108
1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE.....	108
2. METODOLOGIA SCIENTIFICA .....	108
2.1. Formulazione del Quesito Clinico .....	108
2.2. Selezione della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche .....	109
2.3. Valutazione critica della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche .....	109
2.3.1. La descrizione degli studi per esteso .....	109
2.3.2. Qualità dell'evidenza (SIGN) – da considerare solo per la lettura delle raccomandazioni prodotte fino al 2015 .....	110
2.3.2.1. Considerazioni sulla “estrapolazione delle evidenze” .....	112
Qualità dell'evidenza (GRADE) .....	113
2.3.3. Bilancio tra benefici e danni .....	115
2.3.4. Evidence to Decision Framework (EtD) .....	116
3. Raccomandazioni cliniche.....	116
3.1. Tabelle sinottiche raccomandazioni cliniche .....	117
3.2. GRADE-Adolopment .....	119
4. SISTEMA NAZIONALE LINEE GUIDA .....	119
5. CRITICAL APPRAISAL .....	119
6. Voci bibliografiche .....	122

# LINEE GUIDA AIOM 2021: FINALITÀ E CARATTERISTICHE

*Michela Cinquini, Giovanni Pappagallo, Ivan Moschetti*

La produzione di Linee Guida (LG) rappresenta uno degli elementi principali della medicina basata sull'evidenza; esse rappresentano una delle modalità con cui vengono trasferite nella pratica clinica le conoscenze prodotte dalla ricerca, sintetizzando le migliori prove di efficacia disponibili.

Scopo delle Linee Guida è di produrre raccomandazioni per la pratica clinica attraverso un processo sistematico e trasparente. Le raccomandazioni devono essere coerenti con il rapporto tra benefici e danni connessi all'intervento in esame.

## 1. FINALITÀ E UTENTI TARGET

Le finalità delle Linee Guida AIOM sono:

4. Migliorare e standardizzare "la pratica clinica"
5. Offrire al paziente sull'intero territorio nazionale la possibilità della "migliore cura"
6. Garantire un riferimento basato sull'evidenza per le istituzioni nazionali e regionali, per gli organismi regolatori ed i "payers".

Attualmente le Linee Guida AIOM sono rivolte solo all'utilizzo medico. Sono disponibili da aprile 2015 nel sito di AIOM Fondazione opuscoli informativi per i pazienti, redatti dai singoli Gruppi di Lavoro delle Linee Guida, in attesa di produrre anche Linee Guida formali rivolte ai pazienti.

## 2. CARATTERISTICHE DELLE LINEE GUIDA AIOM

Il Gruppo Linee Guida AIOM comprende il Presidente AIOM, il Presidente eletto, due membri del direttivo nazionale AIOM a rappresentanza del Direttivo stesso e da altri professionisti, oncologi medici AIOM.

È inoltre costituito da metodologi, da un rappresentante pazienti, e in prospettiva da un rappresentante dei Medici di Medicina Generale.

Il Gruppo di Lavoro Linee Guida AIOM è coordinato dal Presidente Nazionale AIOM, in considerazione del fatto che, a seguito della Legge Biondi-Gelli del marzo 2017 e del Decreto Ministeriale Lorenzin del 2 agosto 2017, la produzione di Linee Guida è diventato uno dei due obiettivi strategici della Associazione Italiana di Oncologia Medica.

Questa organizzazione rende più rapida e efficace la parte organizzativa e operativa nella produzione di LG nelle fasi di produzione e aggiornamento annuali. Il Gruppo Metodologico svolge un ruolo fondamentale. Costituito da 4 metodologi, il gruppo infatti indica la metodologia da utilizzare per la stesura delle LG, supporta l'applicazione della metodologia valutando la qualità delle evidenze e producendo i documenti riassuntivi ed inoltre svolge attività di formazione per il gruppo di lavoro di ogni LG.

Attualmente i Gruppi di Lavoro sono 40 e la maggior parte è composta da soli medici (oncologi e altri specialisti coinvolti nella gestione multidisciplinare del paziente).

Dal 2016, come raccomandato dalla WHO (Schunemann HJ et al, 2006), è in corso l'estensione alla partecipazione di medici di medicina generale e pazienti, fornendo anche a tali figure le competenze atte alla valutazione e alla decisione. In alcune Linee Guida ha preso parte a tutto il processo decisionale anche il paziente o una Associazione di pazienti.

Figure più tipicamente "tecniche" (farmacisti, metodologi, economisti sanitari) possono partecipare ai gruppi di lavoro con la funzione di supporto formativo e conoscitivo, senza diritto di voto.

Dal 2016 le raccomandazioni formulate nelle Linee Guida AIOM vengono prodotte adattando la metodologia GRADE (Manuale Metodologico 2015-2019, [www.aiom.it](http://www.aiom.it)) al contesto italiano.

Con il metodo GRADE, complesso e oneroso in termini di tempo e di impegno per i metodologi e per i componenti dei Gruppi di Lavoro di ogni LG, vengono affrontati per il momento soltanto quesiti diagnostici/terapeutici clinici riguardanti:

- ✓ test diagnostici il cui bilancio tra benefici e danni risulti non essere chiarito in modo definitivo;
- ✓ farmaci/trattamenti di recente commercializzazione il cui bilancio tra benefici e danni risulti non essere chiarito in modo definitivo;
- ✓ farmaci/trattamenti storici qualora siano emersi nuovi dati di efficacia e/o sicurezza.

**Approccio comune a tutte le LG rimane quello di formulare il quesito clinico verso il quale sarà prodotta la raccomandazione seguendo l'acronimo P.I.C.O. (P=popolazione; I=intervento; C=confronto; O=Outcome), evitando quesiti generici (ad es.: qual è il ruolo dell'intervento XXX nel trattamento del .....").**

**Quindi, il quesito dovrebbe essere posto in tal modo:**

**P:** Nei pazienti con (*menzionare le specifiche caratteristiche di paziente, malattia, stadio, ecc.*)

**I:** il trattamento con (*descrivere l'intervento terapeutico oggetto del quesito*)

**C:** è suscettibile di impiego in alternativa a (*descrivere il trattamento altrimenti considerato in alternativa all'intervento in esame*)

Gli esiti vengono elencati e descritti nel testo a supporto delle raccomandazioni:

**O:** con riferimento agli *outcome* di beneficio e di danno (*elencare i parametri clinico-laboratoristici – misure di effetto, outcome – ritenuti essenziali/importanti per la proposta terapeutica*)"

- **Il Gruppo di Lavoro** (gruppo multidisciplinare) sceglie gli outcome di beneficio e di danno a mezzo di una votazione sulla criticità degli stessi nel processo di formulazione della proposta clinica;
- Il processo di ricerca sistematica della letteratura avviene senza restrizione di lingua o limite temporale su più database (PubMed, EMBASE, CENTRAL, database area-specifici) e letteratura grigia (registri dei trial, WHO, ecc.) ed è effettuata da parte di una bibliometrista esperta.
- **Il panel** identifica, **indipendentemente dal Gruppo Metodologico**, gli studi potenzialmente eleggibili e ne valuta l'inclusione. A seconda del quesito clinico, i tipi di disegni di studio più appropriati per rispondere alla domanda saranno tenuti in considerazione. Non saranno invece inclusi editoriali, position paper, commenti, lettere, revisioni narrative, o case report. Qualora ci fosse la necessità di portare a supporto una Linea Guida già prodotta e pubblicata, questa dovrà avere almeno un punteggio pari a 75% della scala di valutazione AGREE II (maggiore attenzione sarà data al dominio 3: rigore metodologico).
- **Il gruppo metodologico è competente nel valutare la qualità delle evidenze per singolo outcome**, che si basata su 5 dimensioni (*risk of bias, imprecision, inconsistency, indirectness, publication bias*), ed è sintetizzata in 4 livelli (alta, moderata, bassa, molto bassa), produce le tavole sinottiche delle evidenze e applica l'Evidence to Decision Framework (EtD) strumento che tiene presente anche i valori e le preferenze dei pazienti più una serie di altre dimensioni come fattibilità, equità, etc.
- Il panel procede poi alla valutazione del rapporto benefici/danni correlati all'intervento in oggetto (votazione) e, tramite EtD e discussione, partecipa alla votazione della forza della raccomandazione relativa al quesito clinico posto. Votazione che viene espressa secondo maggioranza. In casi in cui la maggioranza non venga ottenuta in prima battuta, la votazione sarà ripetuta dopo nuova discussione/confronto con o senza nuove evidenze fino a un livello soddisfacente. In caso l'esito della votazione mostri costantemente un panel chiaramente diviso su posizioni differenti si suggerisce di riportare l'esito a seguire la raccomandazione spiegandone ove possibile la/le ragioni.

- Nel caso in cui mancassero evidenze di qualsiasi rango, sarà possibile esitare il quesito in un “good practice statement” solo nel caso siano state soddisfatte le seguenti condizioni:
  - le valutazioni fornite sono realmente necessarie in rispetto all’attuale situazione dell’assistenza sanitaria;
  - la ricerca e la sintesi dell’evidenza non costituiscono, in questo momento, un uso appropriato delle risorse;
  - dopo aver considerato tutti gli esiti rilevanti e le potenziali conseguenze delle raccomandazioni fornite, l’implementazione di tali “good practice statement” avrà un impatto netto positivo sulla gestione della problematica;
  - esiste evidenza indiretta che supporta tali raccomandazioni (di seguito viene riportata la bibliografia essenziale per statement critici, oggetto di discussione e di ri-valutazioni condivise, riportati nelle raccomandazioni attuali)
- Inoltre, alla fine di ogni raccomandazione verrà riportato il numero o la dicitura per esteso delle referenze che la supportano.
- La raccomandazione per la pratica clinica esprime l’importanza clinica di un intervento/procedura e la forza della raccomandazione clinica viene graduata su 4 livelli (Tabella 1).

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
<b>Forte a favore</b>	“Nei pazienti con ( <i>criteri di selezione</i> ) l’intervento xxx <b>dovrebbe</b> essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione”	L’intervento in esame dovrebbe essere considerato come prima opzione terapeutica (evidenza che <b>i benefici sono prevalenti sui danni</b> )
<b>Condizionata a favore</b>	“Nei pazienti con ( <i>criteri di selezione</i> ) l’intervento xxx <b>può</b> 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 ( <b>incertezza riguardo alla prevalenza dei benefici sui danni</b> )
<b>Condizionata a sfavore</b>	“Nei pazienti con ( <i>criteri di selezione</i> ) l’intervento xxx <b>non dovrebbe</b> 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 ( <b>incertezza riguardo alla prevalenza dei danni sui benefici</b> )
<b>Forte a sfavore</b>	“Nei pazienti con ( <i>criteri di selezione</i> ) l’intervento xxx <b>non deve</b> 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 <b>i danni sono prevalenti sui benefici</b> )

Tabella 1. Terminologia e significato delle raccomandazioni cliniche.

- In ossequio a quanto raccomandato dalla evidence-based practice (*Haynes RB, BMJ 2002*) per “prendere in considerazione” non si intende un invito a somministrare un trattamento, ma a verificarne la maggiore o minore opportunità in base alla malattia presente (caratteristiche biopatologiche, stadio, rischio di ripresa o di progressione, ecc.), alle condizioni del paziente (PS, età, comorbidità, ecc.) e alle sue preferenze/attese/valori.

L'opportunità di formulare la raccomandazione clinica in tale modo "non categorico" è inoltre condivisa da NICE (v. *NICE Guideline Manual, 2012*)

- Riguardo alla possibilità di considerare l'uso delle risorse per soglia di sostenibilità (analisi dei costi per beneficio) come outcome (di beneficio o di danno), il metodo GRADE consente di tralasciare tale opzione quando non vi siano le evidenze a supporto di una corretta analisi costo/efficacia (confronto dei costi e degli esiti di diverse alternative di trattamento) (*Guyatt GH, 2008; Brunetti M et al, 2013*)  
Non verranno quindi presi in considerazione aspetti di tipo farmaco-economico (applicando l'EtD non verrà quindi valutata la dimensione costo-efficacia a meno che evidenze del genere siano trovate in fase di selezione degli studi).
- Non saranno considerati nelle raccomandazioni e neppure nelle flow chart diagnostico-terapeutiche farmaci non ancora autorizzati da AIFA. Nel caso di farmaci in CNN (fascia C non negoziata), ne sarà data informazione esplicita nel testo.
- Per alcune raccomandazioni, formulate dal 2012 al 2015, la valutazione della qualità delle evidenze è stata eseguita applicando le vecchie regole SIGN Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (vedi "Come leggere le raccomandazioni").  
Il passaggio della valutazione delle evidenze secondo SIGN a metodologia GRADE sarà graduale nel corso degli anni, e riguarderà solo quei quesiti "ancora aperti". Ovvero dove la produzione scientifica sia ancora attiva e dove non si sia raggiunto un punto fermo da parte della comunità scientifica.

Come suggerito da GRADE, esistono 5 situazioni pragmatiche in cui è possibile formulare una raccomandazione "forte" a fronte di una certezza delle prove "bassa" o "molto bassa" e sono di seguito riportate nella Tabella 3.

Tabella 3. Situazioni in cui possono essere formulate raccomandazioni “forti” in presenza di una certezza delle prove “bassa” o “molto bassa”

<i>Situazione</i>	<i>Certezza nelle prove</i>		<i>Benefici vs danni</i>	<i>Giudizi su valori e preferenze</i>	<i>Considerazioni sulle risorse</i>	<i>Tipo di raccomandazione</i>
	<i>Benefici</i>	<i>Danni</i>				
Pericolo di vita	Bassa o Molto bassa	Irrilevante (da Molto bassa ad Alta)	L'intervento potrebbe salvare delle vite in situazioni di pericolo. Eventi avversi non proibitivi	Grande importanza data ad un beneficio incerto ma potenzialmente salva-vita	Piccolo incremento in costi o uso di risorse legato ai benefici che giustifica l'intervento	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
Beneficio incerto, danno certo	Bassa o Molto bassa	Alta o Moderata	Beneficio incerto ma possibile. Sostanziali danni riconosciuti	Maggiore importanza data agli eventi dannosi, che sono certi, rispetto ai benefici, che sono incerti	Possibile grande incremento in costi o uso di risorse di un beneficio incerto potrebbero indicare la necessità di una raccomandazione contro l'intervento	Raccomandazione forte contro l'intervento (o in favore di un confronto meno dannoso/costoso)
Opzioni potenzialmente equivalenti, una chiaramente meno dannosa o costosa dell'altra	Bassa o Molto bassa	Alta o Moderata	Elevato incremento nei costi (o uso di risorse) relativo ai beneficio che potrebbe giustificare una raccomandazione a favore del controllo, se meno dannoso	Importanza nell'evitare danni	Grandi incrementi in costi (o uso di risorse) relativi ai benefici che potrebbero giustificare la necessità di una raccomandazione a favore del confronto, se meno dannoso	Raccomandazione forte a favore di un confronto meno dannoso/costoso
Alta certezza su benefici simili tra opzioni, ma una potenzialmente più dannosa o costosa dell'altra	Alta o Moderata	Bassa o Molto bassa	Strategie alternative di management hanno definito benefici simili, ma una di queste potrebbe essere più dannosa dell'altra (certezza: bassa)	Importanza nell'evitare danni	Grandi incrementi in costi (o uso di risorse) di un intervento che potrebbe giustificare la necessità di raccomandare in favore del confronto, se meno dannoso	Raccomandazione forte contro un confronto potenzialmente più dannoso/costoso
Danni potenzialmente catastrofici	Irrilevante (da Molto bassa ad Alta)	Bassa o Molto bassa	Intervento potenzialmente poco dannoso, mentre il beneficio varia nella sua magnitudo	Importanza nell'evitare danni maggiori	Grandi incrementi in costi (o uso di risorse) legati all'intervento potenzialmente più dannoso che possa giustificare la necessità di raccomandare il confronto meno dannoso	Raccomandazione forte contro l'intervento (o a favore di un confronto meno dannoso/costoso)



I revisori esterni sono chiamati a rivedere la Linea Guida, per migliorarne la qualità, agendo direttamente sull'intero testo, suggerendo eventuali riconsiderazioni/modifiche/aggiunte/eliminazioni.

Le modifiche suggerite dagli esperti verranno revisionate dal Panel e, se ritenuto opportuno, incluse nel documento finale. Tutti gli esperti con compito di revisori avranno dichiarato il loro conflitto di interessi.

Il metodo utilizzato per la revisione esterna consiste nell'utilizzo di un questionario. Per ciascuna raccomandazione oggetto della consultazione, il questionario prevede 4 dimensioni.

1. La raccomandazione è formulata in modo comprensibile rispetto all'intervento che si raccomanda di utilizzare, all'intervento alternativo e alla popolazione target.
2. La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare.
3. La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove..
4. La forza della raccomandazione espressa dal Panel è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove

Ogni stakeholder viene chiamato ad esprimere il suo grado di accordo/disaccordo con ciascuna affermazione, utilizzando una scala da 1 a 3 in cui ciascuna risposta indica rispettivamente: (1) "in disaccordo", (2) "incerto", (3) "d'accordo".

Inoltre, il questionario prevede anche una domanda aperta, facoltativa, in cui tutti gli stakeholder possano aggiungere i propri commenti alla raccomandazione.

Le LG AIOM non ricevono alcun supporto diretto ed esplicito, in particolare da soggetti aventi interessi economici nella materia oggetto alle raccomandazioni.

Inoltre, al momento dell'accettazione dell'incarico, tutti i partecipanti ai Gruppi di Lavoro delle varie Linee Guida AIOM sono tenuti, dal 2013, ad esplicitare possibili conflitti di interesse.

I MPE si astengono dalla votazione della forza della raccomandazione nei seguenti casi:

- ✓ quando fanno parte dell'*authorship* di uno o più lavori considerati per la raccomandazione
- ✓ quando hanno ricevuto finanziamenti diretti o indiretti da Aziende farmaceutiche titolari dell'intervento che si sta prendendo in esame

Per ogni raccomandazione è previsto uno statement circa i possibili conflitti di interesse di ciascun Membro del panel di Esperti. Laddove non sussistano conflitti di interesse lo Statement sarà "Nessun conflitto dichiarato". Vedi "Come leggere le raccomandazioni" all'inizio di ogni singola LG.

Le LG AIOM vengono aggiornate annualmente, con divulgazione in concomitanza al congresso nazionale AIOM, in autunno.

L'abolizione dei documenti cartacei e la pubblicazione sul sito AIOM rende possibile l'aggiornamento in tempo reale nel caso di variazioni importanti per la pratica clinica.

Le LG AIOM vengono pubblicate sul sito AIOM ([www.aiom.it](http://www.aiom.it)) e sono scaricabili sia dai soci AIOM che dai non soci.

È inoltre disponibile una APP per i più diffusi sistemi operativi in mobilità.

AIOM ha attivato nel corso degli anni una serie di progetti di valutazione dell'implementazione delle LG nella pratica clinica (Progetti RIGHT), basati sulla verifica dei record clinici nel periodo susseguente la pubblicazione delle LG.

È prevista per il futuro l'istituzione di audit in selezionate strutture di cura, con valutazione dei record clinici prima e dopo la pubblicazione delle LG di un dato anno e riscontro di eventuali modifiche nella pratica clinica quotidiana.

## Linee Guida AIOM

### Valutazione dell'implementazione nella pratica clinica



Milano, 15 gennaio 2018

Figura 2. Progetti RIGHT

## 3. CONFRONTO CON LE LINEE GUIDA INTERNAZIONALI

Le raccomandazioni prodotte da AIOM utilizzando elementi del metodo GRADE rappresentano un punto qualificante nel panorama internazionale delle LG fornite da organizzazioni scientifiche, prodotte in larga misura attraverso l'utilizzo di revisioni non sistematiche e tramite il consenso tra esperti.

Le LG AIOM non pongono il giudizio di qualità sul solo disegno di studio (vedi Linee Guida NCCN – versione standard) bensì sul rischio di bias, sulla eterogeneità (vedi Linee Guida ESMO) e sulla trasferibilità dei dati (estrapolazione delle evidenze) per ogni outcome critico o importante per la proposta clinica.

In questi 5 anni AIOM ha avviato un profondo processo di revisione - tuttora in corso - del modo di proporre le LG, che ha permesso di ottenere dei risultati importanti ma ancora perfettibili.

Lo sforzo di questi anni ha infatti consentito di ottenere raccomandazioni basate su revisioni esaustive della letteratura (soprattutto, ma non solo, per i quesiti clinici affrontati con il metodo GRADE) e con valutazioni strutturate ed esplicite della qualità dei dati così da rendere trasparente il percorso metodologico che conduce alla forza della raccomandazione a partire dalla qualità delle evidenze. Inoltre, la modalità di lavoro dei Gruppi è stata resa il più omogenea possibile così che il lettore abbia la possibilità di muoversi facilmente tra le raccomandazioni intra o inter-linee guida.

Nella tabella seguente si può dedurre come, rispetto agli standard metodologici che fanno capo ai criteri AGREE II (link alla versione italiana: [http://www.gimbe.org/publicazioni/traduzioni/AGREE\\_IT.pdf](http://www.gimbe.org/publicazioni/traduzioni/AGREE_IT.pdf)), la validità delle LG AIOM è dimostrabile.

Tabella 2. Standard metodologico per lo sviluppo di linee guida (LG) – AGREE II

		LG AIOM		Commenti
		“SIGN”	“GRADE”	
1	Obiettivo generale della LG chiaramente espresso		√	Espresso nel manuale metodologico
2	Quesiti clinici chiaramente definiti		√	

3	Popolazione (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) a cui si riferisce la LG chiaramente espressa			Popolazione target: oncologo (raramente esistono figure diverse)
4	Panel costituiti da tutte le figure professionali rilevanti		√	Figure diverse dall'oncologo non in tutte le LG
5	La visione o le preferenze della popolazione target (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) inclusa		√	Non in tutte le LG
6	Utilizzatori finali (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) della LG chiaramente esplicitati		√	Popolazione target: oncologo (raramente esistono figure diverse)
7	Metodi sistematici per l'identificazione delle evidenze disponibili		√	Esplicita ricerca bibliografica
8	Criteri espliciti per selezionare le evidenze		√	
9	Descrizione dei punti di forza e delle limitazioni del corpo delle evidenze valutati secondo standard metodologici (qualità delle evidenze)	√	√	
10	Chiara descrizione del metodo per formulare la raccomandazione		√	Definizione del quesito (PICO); strategia di ricerca sui motori adeguati; valutazione delle voci bibliografiche selezionate; valutazione qualità metodologica; sintesi delle evidenze (tabelle delle evidenze) solo per quesiti GRADE
11	Benefici e danni considerati nella formulazione della raccomandazione		√	
12	Link espliciti tra raccomandazioni ed evidenza a supporto		√	
13	LG riviste da esperti esterni prima della pubblicazione		√	
14	Procedure di aggiornamento continuo		√	
15	Raccomandazioni specifiche e non ambigue		√	
16	Opzioni differenti per il trattamento della condizione in oggetto prese in considerazione		√	Nel testo vengono elencate tutte le opzioni terapeutiche senza giustamente esprimere un ranking di preferenza
17	Raccomandazioni chiave facilmente identificabili		√	
18	Descrizione della facilità/difficoltà di implementazione della LG			
19	Esplicitazione di suggerimenti o strumenti per portare le LG dalla ricerca alla pratica		√	Presenti per alcuni quesiti (oltre ai quesiti GRADE)
20	Considerazione dei potenziali costi di applicazione delle LG			
21	Criteri di audit e monitoraggio della diffusione e utilizzo della LG		√	Attraverso il progetto RIGHT
22	Opinione dei finanziatori non influenza il contenuto delle LG		√	
23	Conflitto di interesse registrato e disponibile		√	Disponibile

Il confronto delle LG di associazioni scientifiche europee e internazionali mostra inoltre il buon grado di aderenza agli standard delle LG AIOM, seconda solo alle attuali LG ASCO, radicalmente cambiate negli ultimi 2 anni.

Tabella 3. Confronto tra le Linee Guida AIOM ed altre Linee Guida internazionali

	AIOM	ECCO	ESMO	ASCO	NCCN
1	Obiettivo generale della LG chiaramente espresso	√	√	√	NA
2	Quesiti clinici chiaramente definiti	√	√	√	NA
3	Popolazione (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) a cui si riferisce la LG chiaramente espressa	√	NR	NR	√
4	Panel costituiti da tutte le figure professionali rilevanti	√&	NR	√	√
5	La visione o le preferenze della popolazione target (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) inclusa	√&	NR	NR	√
6	Utilizzatori finali (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) della LG chiaramente esplicitati	√	NR	NR	√
7	Metodi sistematici per l'identificazione delle evidenze disponibili	√	NR	NR	√
8	Criteri espliciti per selezionare le evidenze	√	NR	NR	√
9	Descrizione dei punti di forza e delle limitazioni del corpo delle evidenze valutati secondo standard metodologici (qualità delle evidenze)	√	NR	NO	√
10	Chiara descrizione del metodo per formulare la raccomandazione	√	√	√	√
11	Benefici e danni considerati nella formulazione della raccomandazione	√	NR	√	√

12	Link espliciti tra raccomandazioni ed evidenza a supporto	√	NR	√	√	NA
13	LG riviste da esperti esterni prima della pubblicazione	√	NR	NR	√	NR
14	Procedure di aggiornamento continuo	√	√	√	√	√
15	Raccomandazioni specifiche e non ambigue	√	√	√	√	NA
16	Opzioni differenti per il trattamento della condizione in oggetto prese in considerazione	√	√	√	√	NA
17	Raccomandazioni chiave facilmente identificabili	√	√	√	√	NA
18	Descrizione della facilità/difficoltà di implementazione della LG	NR	NR	NR	√	NR
19	Esplicitazione di suggerimenti o strumenti per portare le LG dalla ricerca alla pratica	NR	NR	√	√	NR
20	Considerazione dei potenziali costi di applicazione delle LG	NR	NR	NR	√	NR
21	Criteri di audit e monitoraggio della diffusione e utilizzo della LG	√	NR	√	√	NR
22	Opinione dei finanziatori non influenza il contenuto delle LG	√	NR	NR	NR	NR
23	Conflitto di interesse registrato e disponibile	√	√	√	√	√

<sup>8</sup>solo per alcune LG (manca il paziente)

NR: non riportato; NA: non accessibile

#### 4. BIBLIOGRAFIA

- 1- Schünemann HJ, Fretheim A, Oxman AD; WHO Advisory Committee on Health Research. Improving the use of research evidence in guideline development: 1. Guidelines for guidelines. Health Res Policy Syst. 2006 Nov 21; 4:13.
- 2- Haynes BR. Physicians' and patients' choices in evidence based practice. BMJ 2002; 324:1350.
- 3- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, Vist GE, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. BMJ. 2008 May 24; 336(7654):1170-3. doi: 10.1136/bmj.39504.506319.80. Review.
- 4- Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, Sisk J, Ruiz F, Hill S, Guyatt GH, Jaeschke R, Helfand M, Harbour R, Davoli M, Amato L, Liberati A, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. J ClinEpidemiol. 2013 Feb; 66(2):140-50. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.04.012. Epub 2012 Aug 3.

# METODOLOGIA APPLICATA ALLE LINEE GUIDA AIOM

*Michela Cinquini, Ivan Moschetti, Giovanni Pappagallo*

## 1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il manuale operativo ha la finalità di supportare i Gruppi di Lavoro (WG) nella stesura delle Linee Guida (LG) al fine di allinearne i contenuti, la valutazione delle evidenze scientifiche, la formulazione delle raccomandazioni e degli altri contenuti ritenuti essenziali, compreso l'editing.

Recentemente SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network) ha adottato gli elementi del GRADE (Grading Recommendations Assessment Development and Evaluation) Working Group per la valutazione delle evidenze. Una indicazione di questo tipo non può far altro che rinforzare il nostro approccio alla produzione di raccomandazioni per la pratica clinica, poiché l'integrazione tra i due sistemi è sempre stata la proposta di questo gruppo metodologico.

Proprio per questo motivo, dal 2016 AIOM ha deciso di abbandonare la valutazione delle evidenze secondo SIGN per concentrarsi su GRADE e affrontare poco alla volta tutti i quesiti clinici rilevanti con quest'ultimo sostituendolo gradualmente a SIGN.

Il documento è suddiviso in due parti: la prima relativa alla metodologia scientifica e la seconda relativa alle istruzioni per l'editing.

## 2. METODOLOGIA SCIENTIFICA

Per la definizione precisa del campo di applicazione è fondamentale una corretta formulazione del quesito che, tendenzialmente, non dovrebbe essere generica ("qual è il ruolo di X nel trattamento della patologia Y"), bensì aderente al PIC(O) ovvero Pazienti, Intervento, Confronto, e (Outcome). Outcome è messo tra parentesi poiché non è sempre spendibile direttamente nel quesito, spesso infatti gli outcome di interesse sono multipli e non risulterebbe intellegibile inserirne una lista al termine del quesito.

Esempio di quesito PIC(O):

- **Nei pazienti con** (*menzionare le specifiche caratteristiche di malattia, stadio, o ecc.*)
- **il trattamento con** (*descrivere l'intervento terapeutico oggetto del quesito*)
- **è suscettibile di impiego in alternativa a** (*descrivere il trattamento altrimenti considerato in alternativa all'intervento in esame*)?
- **(con riferimento agli outcome di beneficio e di danno)** (*elencare i parametri clinico-laboratoristici – misure di effetto, outcome – ritenuti essenziali per la proposta terapeutica*)

Come sopra descritto gli outcome possono essere declinati di seguito al quesito.

La fase di individuazione degli outcome pertinenti al quesito clinico dovrebbe idealmente coinvolgere l'intero gruppo di esperti e non (membri del panel di esperti - MPE) che sono chiamati a formulare la raccomandazione. In questa fase devono essere individuati sia outcome positivi ("benefici") che negativi ("danni").

Nel metodo GRADE, una volta scelti, gli outcome verranno classificati in termini di rilevanza:

- *importanti ed essenziali (indicati come "critici per poter prendere una decisione clinica")*
- *importanti ma non essenziali*
- *non importanti*

Tale metodo suggerisce di effettuare la valutazione della rilevanza degli outcome mediante votazione individuale dei MPE, utilizzando una scala a 9 punti e assegnando l'outcome a una delle tre categorie sopra descritte sulla base del punteggio mediano ottenuto. In base alla categoria nella quale sono stati classificati,

gli outcome saranno o meno considerati nella tabella sinottica delle evidenze e successivamente nella formulazione della raccomandazione, secondo i criteri riportati in **Tab.1**.

<b>Rating (mediana del voto)</b>	<b>Importanza</b>	<b>Incluso in</b>
7 8 9	<i>outcome</i> importanti ed essenziali	tabelle sulla qualità delle prove: SÌ raccomandazione: SÌ
4 5 6	<i>outcome</i> importanti ma non essenziali	tabelle sulla qualità delle prove: SÌ raccomandazione: NO
1 2 3	<i>outcome</i> non importanti	tabelle sulla qualità delle prove: NO raccomandazione: NO

Tab.1: Classificazione degli outcome

### La strategia di ricerca

I MPE che sono chiamati a formulare la raccomandazione dovrebbero avere a disposizione le migliori informazioni disponibili nella letteratura scientifica.

A tal fine, si rende necessario effettuare ricerche sistematiche mirate con lo scopo di individuare tutti gli studi disponibili che hanno affrontato il quesito.

Lo sviluppo di una strategia di ricerca sensibile, riproducibile e che dia risultati gestibili necessita di figure formate *ad hoc*, i bibliometristi.

Una volta ottenuti gli articoli individuati dalla strategia di ricerca il panel deve selezionare le evidenze migliori. Se non ci sono revisioni sistematiche di studi clinici randomizzati (RCTs) pertinenti il quesito si passerà agli studi singoli o alle revisioni sistematiche (RS) di studi osservazionali ecc., seguendo in sintesi la nota piramide delle evidenze.

In media, è relativamente più semplice individuare risultati solidi per outcome di efficacia (overall survival, progression-free survival, ecc.), mentre è meno comune trovare studi adeguatamente dimensionati e con follow-up sufficiente per gli outcome di danno, soprattutto nel lungo periodo. Un suggerimento può essere quello di cercare gli esiti negativi in studi osservazionali o serie di casi o case report, ecc. che possono essere disponibili anche per malattie diverse da quella considerata ma legati al trattamento.

La strategia di ricerca viene esplicitata, disponibile (in appendice) a quanti interessati a visionarla e al limite a rilanciarla in futuro nell'ottica di eventuali aggiornamenti. La presenza (e la tracciabilità) di una strategia di ricerca sviluppata specificamente per un quesito o pluri-quesito è un elemento di qualità di una raccomandazione ed è requisito previsto dagli strumenti internazionali (checklist) che misurano la validità di una LG.

Durante il processo di produzione di raccomandazioni, viene quindi effettuata una ricerca bibliografica (esaustiva, sensibile e riproducibile) delle fonti su diversi database medico-scientifici (PubMed, Embase, CENTRAL e database area-specifici).

L'interrogazione di ogni database segue regole specifiche per ciascuno di essi.

In PubMed, ad esempio, le parole chiave vengono cercate prima attraverso il dizionario MESH e poi in "ricerca libera" (utilizzando l'operatore booleano OR per aumentare la sensibilità), avvalendosi dei diversi strumenti messi a disposizione dal database tra cui i filtri per limitare la ricerca (fasce di età, tipo di disegno di studio, tipologia di soggetti inclusi, ecc.) (vedi Manuale Strategie di ricerca).

#### 2.3.1. La descrizione degli studi per esteso

È auspicabile che ogni studio considerato, essenziale per il supporto a una raccomandazione, venga descritto nel testo in maniera sintetica ma esaustiva.

È consigliato iniziare riportando i risultati principali (effetto netto in misura sia relativa sia assoluta, relativamente ai benefici e ai danni osservati).<sup>1</sup> Si suggerisce di proseguire descrivendo la metodologia e soprattutto le problematiche relative alla conduzione dello studio valutando in sequenza i possibili bias. Occorre tener presente che ogni errore sistematico (bias) individuato andrebbe in qualche modo relazionato alla sua ripercussione sul risultato, in quanto non tutti i bias contribuiscono in egual misura a rendere i risultati più o meno credibili/affidabili.

Al termine della descrizione dello studio, nel testo e solo per i quesiti vecchi ( con valutazione SIGN), rimarrà il livello di evidenza (1,2,3,4) corredato dal rischio di bias (++,+,-) e indicato se il PICO dello studio è sufficientemente vicino/sovrapponibile o distante rispetto al PICO del quesito di interesse.

Una raccomandazione può essere integrata da commenti e può essere suddivisa in sotto-raccomandazioni dove è possibile specificare meglio altre caratteristiche salienti del paziente, setting, modalità di somministrazione, dose, tempi, monitoraggio effetti collaterali specifici, ecc. Ovvero tutto quello che può aiutare il clinico a proporre l'intervento (farmacologico, chirurgico, ecc.).

Uno degli obiettivi più importanti delle LG /raccomandazioni è il trasferimento “locale”, ossia a livello nazionale o regionale delle evidenze prodotte “around the world”.

Da ricordare quando si legge una raccomandazione la cui evidenza è stata valutata con SIGN:

- se le evidenze non provengono da RCT o meta-analisi con basso rischio di bias (1++), oppure da studi epidemiologici osservazionali con basso rischio di bias (2++) nella descrizione dello studio dovrebbero essere riportate le considerazioni metodologiche principali che hanno portato all'abbassamento della qualità delle evidenze ovvero a 1+ o 2+.
- i livelli di evidenza si riferiscono a uno studio specifico, non a gruppi di studi. Di conseguenza, ogni studio descritto e ritenuto rilevante per la raccomandazione ha il livello di evidenza specificato nel testo.
- le stesse referenze essenziali sono riportate nel box dove viene riportata la raccomandazione corredata dalla sua forza.

**Importante:** indipendentemente dal disegno di studio (indicato da: 1 o 2), se il livello di qualità risulta negativo (°) **non sarà prodotta alcuna raccomandazione, anche nel caso questa fosse negativa** (es: *l'intervento non deve/non dovrebbe essere somministrato*), poiché con il segno (°) si intendono “risultati non affidabili”. In altre parole, lo studio è ad alto rischio di bias, quindi i risultati non sono attendibili sia in senso positivo sia negativo, l'incertezza è totale, studi successivi sullo stesso argomento potrebbero confermare o ribaltare completamente risultato e dimensione.

### 2.3.2. Qualità dell'evidenza (SIGN) – da considerare solo per la lettura delle raccomandazioni prodotte fino al 2015

Nell'approccio SIGN, la qualità delle evidenze (singoli studi /revisioni sistematiche / meta-analisi, ecc.) a sostegno della raccomandazione veniva valutata tenendo conto sia del disegno dello studio (**Fig.1**) sia di come esso è stato condotto: la minore o maggiore entità del rischio di *bias* associabile a uno studio è indicata rispettivamente con le notazioni (\*\*) (*rischio molto basso*), (\*) (*rischio basso*) (°), (*rischio elevato*). Il **Livello di Evidenza SIGN (Tab.2)** viene riportato nel testo al termine della descrizione di ciascuno studio ritenuto rilevante e essenziale a sostegno o contro l'esecuzione di uno specifico intervento.

I livelli di evidenza dovranno essere precisati solo per le evidenze (studi) descritti e che sono essenziali per la raccomandazione clinica e che quindi contribuiscono a formare il giudizio della Qualità Globale delle Evidenze SIGN.

La **Qualità Globale delle Evidenze SIGN (Tab.3)** viene quindi riportata con lettere (A, B, C, D) e corrisponde a un giudizio sintetico dei singoli studi, unitamente all'indicazione sulla diretta applicabilità delle evidenze sulla popolazione target della raccomandazione.

Ogni lettera indica in sintesi la “**fiducia**” nell'intero corpo delle evidenze valutate che sostengono la raccomandazione; **NON** riflettono sempre l'importanza clinica della raccomandazione e **NON** sono sinonimo della forza della raccomandazione clinica.

---

<sup>1</sup> Descrizione sintetica dei risultati in termini relativi (HR, RR, OR) o assoluti (RD, NNT o mesi guadagnati, ecc.). Se disponibile, riportare la lunghezza del follow-up.

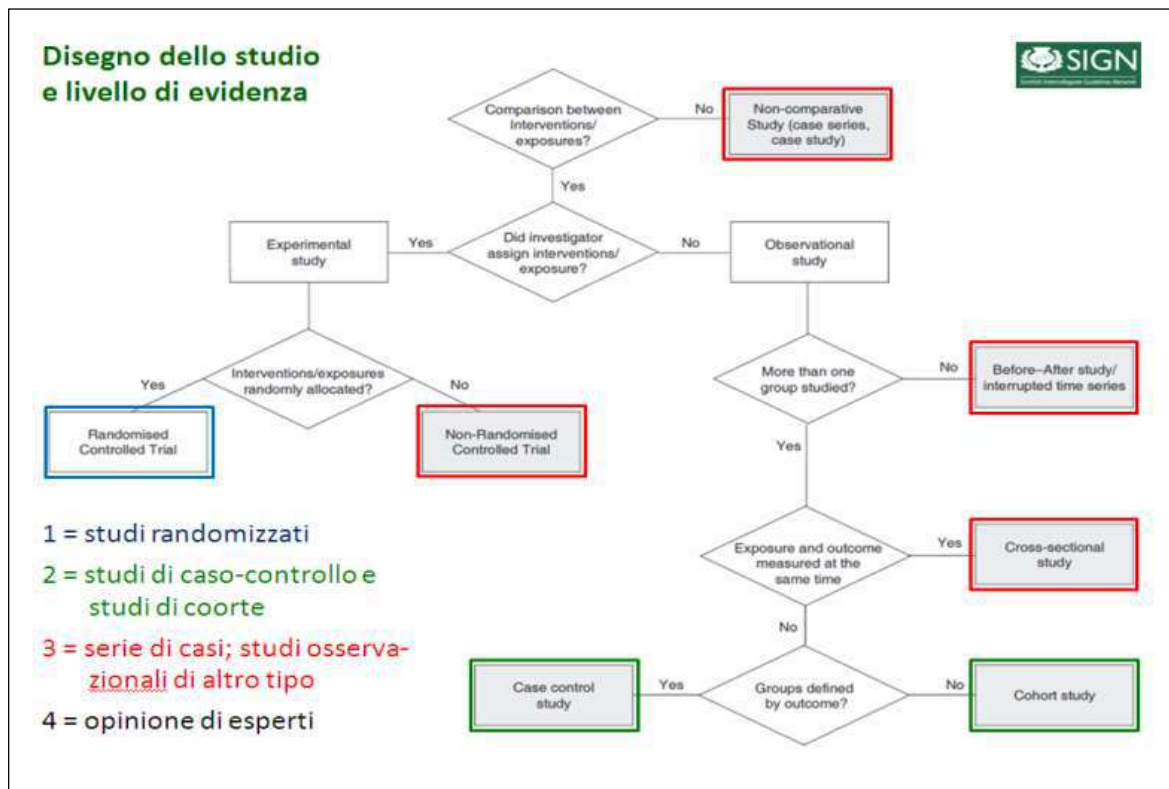


Fig.1

Tab.2: Livelli di Evidenza SIGN

1	Revisioni sistematiche e meta-analisi di RCT o singoli RCT
1 ++	Rischio di bias molto basso.
1 +	Rischio di bias basso.
1 -	Rischio di Bias elevato -> i risultati dello studio non sono affidabili.
2	Revisioni sistematiche e meta-analisi di studi epidemiologici di caso/controllo o di coorte o singoli studi di caso/controllo o di coorte.
2 ++	Rischio di bias molto basso, probabilità molto bassa di fattori confondenti, elevata probabilità di relazione causale tra intervento e effetto.
2 +	Rischio di bias basso, bassa probabilità presenza fattori di confondimento, moderata probabilità di relazione causale tra intervento e effetto.
2 -	Rischio di Bias elevato -> i risultati dello studio non sono affidabili, esiste un elevato rischio che la relazione intervento/effetto non sia causale.
3	Disegni di studio non analitici come report di casi e serie di casi.
4	Expert opinion.

Tab.3: Qualità Globale delle Evidenze SIGN -fiducia espressa verso il corpo delle evidenze-

A	Almeno una meta-analisi o revisione sistematica o RCT valutato 1++ e direttamente applicabile alla popolazione target <i>oppure</i>
	Il corpo delle evidenze disponibili consiste principalmente in studi valutati 1+ direttamente applicabili alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto



<b>B</b>	Il corpo delle evidenze include studi valutati 2++ con risultati applicabili direttamente alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto.
	Evidenze estrapolate da studi valutati 1++ o 1+
<b>C</b>	Il corpo delle evidenze include studi valutati 2+ con risultati applicabili direttamente alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto.
	Evidenze estrapolate da studi valutati 2++
<b>D</b>	Evidenze di livello 3 o 4
	Evidenze estrapolate da studi valutati 2+

Si fa qui riferimento alla trasferibilità dei risultati dallo studio alla popolazione a cui è destinata la raccomandazione. Non sono quindi direttamente trasferibili evidenze con le caratteristiche riportate di seguito

- a. studi eseguiti su pazienti in prima linea -> raccomandazioni prodotte per la II linea
- b. studi eseguiti in setting diversi da quelli dove sarà applicata la raccomandazione
- c. popolazione selezionata in base alla positività all'istochimica anziché su esami di analisi molecolare sul tessuto, ecc.
- d. differenze nei dosaggi tra lo studio e la pratica clinica
- e. differenze di etnia
- f. ecc.

Anche nel caso di un'evidenza 1 (studio randomizzato) senza evidenza di bias rilevanti (\*\*), nel caso la popolazione oggetto dello studio non sia sovrapponibile a quella oggetto del quesito clinico, la qualità globale dell'evidenza passerà da **A**<sup>2</sup> a **B**<sup>3</sup>.

---

<sup>2</sup> RCT senza evidenza di rischi di bias, i cui risultati sono direttamente applicabili alla popolazione per cui è prodotta la raccomandazione.

<sup>3</sup> RCT senza evidenza di rischi di bias, ma con incertezza rispetto alla trasferibilità dei risultati alla popolazione per cui è prodotta la raccomandazione.

Il GRADE prevede una valutazione della qualità delle evidenze per ogni outcome scelto dal panel come critico o importante. Il sistema inoltre nasce per dare una visione di insieme delle evidenze disponibili (body of evidence), privilegiando le sintesi esaustive e sistematiche della letteratura per rispondere a una singola domanda come le revisioni sistematiche. Le dimensioni che influenzano la qualità del singolo outcome sono riportate di seguito:

- ✓ **Study design** - *errori nella pianificazione e conduzione dello studio*: sono fattori legati strettamente al modo con il quale lo studio è stato condotto e la probabilità che eventuali errori fatti in corso di studio abbiano potuto determinare *bias* nelle stime di efficacia o di occorrenza di effetti avversi; per gli studi randomizzati i principali limiti di questo tipo sono:
  - truffe, errori o insufficiente attenzione alla assegnazione in cieco al braccio di trattamento o di controllo (*allocation concealment*). La lista di distribuzione dei pazienti (allocazione) ai diversi trattamenti deve essere nascosta (*concealed*) bene e il metodo con cui è stata generata la lista casuale di allocazione deve essere adeguato (*selection bias*).
  - mancanza o problemi nella effettiva realizzazione della cecità, specie per outcome soggettivi (*detection bias*, in casi rari *performance bias*)
  - perdita al follow-up di una quota importante di pazienti originariamente inclusi negli studi o perdite al follow-up asimmetriche nei due gruppi (*attrition bias*)
    - esclusione dall'analisi dei soggetti/pazienti persi al follow-up in diversi momenti dello studio (violazione del principio della *intention to treat*)
  - interruzioni precoci degli studi a seguito di un eccesso di efficacia o tossicità secondo modalità non previste dal protocollo
    - altri bias outcome specifici: *crossover*.
  - *selective outcome reporting bias*. Probabilità che un outcome sia pubblicato rispetto a un altro dovuta al fatto che il risultato sia positivo (statisticamente significativo). Avere a disposizione il protocollo dello studio può servire da verifica.
  
- ✓ **Precision** – valuta la *precisione delle stime*:
  - i risultati sono imprecisi quando gli studi includono pochi pazienti e/o si verificano pochi eventi producendo così limiti di confidenza della stima della misura di effetto ampi che possono essere compatibili con conclusioni cliniche di segno opposto;
  - nel caso in cui la frequenza dell'evento sia molto bassa, con ampi intervalli di confidenza della stima relativa di effetto e stretti intervalli di confidenza della stima assoluta di effetto, è possibile non abbassare il livello di qualità della prova.
  
- ✓ **Directness** – valuta la *diretta applicabilità delle evidenze (P.I.C.O.)*
  - popolazione, intervento, controllo o outcome indiretti: il quesito per il quale si intende porre la raccomandazione si riferisce a una popolazione, intervento, controllo o outcome diversi da quelli per i quali sono disponibili prove di efficacia in letteratura
  - confronto indiretto: quando non sono disponibili studi che confrontano direttamente l'intervento A con l'intervento B ma solo studi che confrontano A con C e B con C; questi studi permettono un confronto solo indiretto di A con B e quindi la qualità della prova sarà giudicata inferiore
    - **NB** la definizione compiuta del quesito clinico con le dimensioni PICO è molto utile per valutare la trasferibilità più o meno diretta delle prove disponibili; infatti, la *indirectness* dei risultati dipende in larga misura dalla distanza tra gli studi disponibili e il quesito al quale si vuole rispondere
    - Se infatti si affrontano, all'interno della stessa raccomandazione, quesiti che riguardano sottogruppi, il giudizio sulla *indirectness* potrebbe cambiare in funzione di una maggiore o minore focalizzazione del PICO.
  
- ✓ **Consistency** – valuta la *coerenza dei risultati tra studi differenti eseguiti con il medesimo obiettivo*: questo criterio si applica solamente all'insieme della letteratura disponibile e non al singolo studio; si manifesta

come una eterogeneità delle stime di effetto tra gli studi che non trova spiegazione logica (diversità nel tipo di intervento o nella composizione delle popolazioni studiate) e che quindi aumenta l'incertezza sulla reale entità dell'effetto dell'intervento (si applica solo nella valutazione di una revisione sistematica).

- ✓ **Publication bias** – valuta la presenza di **pubblicazione selettiva dei dati**: tendenza secondo cui gli studi pubblicati differiscono sistematicamente dagli studi non pubblicati, i quali è più probabile che riportino risultati statisticamente non significativi o negativi.
  - Si suggerisce di considerare e discutere esplicitamente questa possibilità e di esaminare, caso per caso, se in presenza di forte sospetto di tale bias sia opportuno procedere o meno a un *downgrading* della qualità.

Con il metodo GRADE la qualità delle prove viene considerata separatamente per ciascun outcome classificato almeno come "importante", costruendo tabelle sintetiche dette "evidence profile o evidence table o ToEs) che riportano per singolo outcome la qualità delle prove e la sintesi quantitativa degli effetti.

A seconda del disegno di studio considerato la qualità dell'evidenza parte da un certo livello (alta per RCT, molto bassa per studi osservazionali).

In **Tab.4** sono presentati i criteri per l'aumento (*upgrading*) o la diminuzione (*downgrading*) del giudizio di qualità (alta, moderata, bassa, molto bassa) delle prove, il cui significato, comprensivo delle conseguenze interpretative, è sintetizzato in **Tab.5**.

Tab.4: criteri per l'aumento o la diminuzione del giudizio sulla qualità delle prove

<b>Tipo di prove</b>	<b>Studio controllato e randomizzato = alta</b> <b>Studio osservazionale = bassa</b> <b>Qualsiasi altro tipo di informazione = molto basso</b>
<b>A.</b> Diminuzione della categoria di attribuzione (es. da "alta" a "moderata")	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Limiti gravi (-1 livello) o molto gravi (-2 livelli) nella qualità di conduzione dello studio</li> <li>2. Incoerenza nei risultati tra studi diversi sullo stesso quesito (-1 o -2 livelli)</li> <li>3. Alcune (-1 livello) o importanti (-2 livelli) incertezze circa la diretta trasferibilità dei risultati (<i>directness</i>)</li> <li>4. Imprecisione o dati insufficienti (<i>sparse data</i>) (-1 o -2 livelli)</li> <li>5. Possibilità di pubblicazione selettiva dei dati (<i>publication e reporting bias</i>) (-1 o -2 livelli)</li> </ol>
<b>B.</b> Aumento della categoria di attribuzione (es. da "bassa" a "moderata")	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Associazione intervento-<i>outcome</i> forte, ovvero con rischio relativo &gt;2 (&lt;0,5), sulla base di prove concordanti provenienti da due o più studi osservazionali, senza alcun fattore di confondimento plausibile (+1 livello)</li> <li>2. Associazione intervento-<i>outcome</i> molto forte, ovvero con rischio relativo &gt;5 (&lt;0,2) (+2 livelli)</li> <li>3. Presenza di un gradiente dose-risposta (+1 livello)</li> <li>4. Tutti i possibili fattori di confondimento che avrebbero potuto alterare le stime di effetto avrebbero ridotto l'effetto che si osserva (+1 livello)</li> </ol>

Tab.5: Significato e conseguenze dei diversi livelli di qualità delle prove

<b>Livello certezza</b>	<b>Significato</b>	<b>Conseguenza</b>
Alta	Alto grado di confidenza nei risultati	È molto probabile che l'effetto vero del trattamento sia simile a quello stimato
Moderata	Discreto grado di confidenza nei risultati	È probabile che l'effetto vero del trattamento sia simile a quello stimato ma vi è la possibilità che l'effetto sia differente
Bassa	I risultati sono poco credibili	La fiducia nella stima dell'effetto è limitata: l'effetto vero potrebbe essere sostanzialmente differente da quello stimato
Molto bassa	I dati esaminati sono totalmente inaffidabili	La fiducia nella stima dell'effetto è molto limitata: è probabile che l'effetto vero sia sostanzialmente differente da quello stimato

A seguire la graduazione della qualità per i singoli outcome importanti si deve formulare il giudizio complessivo di qualità.

Il metodo GRADE suggerisce di procedere considerando soltanto gli outcome essenziali (critici) per la formulazione della raccomandazione relativa al quesito clinico.

Se la qualità è diversa fra i singoli outcome essenziali, il metodo suggerisce la seguente linea di comportamento:

- ✓ se i risultati vanno in direzioni opposte (ad es. il trattamento oggetto della raccomandazione è di qualità migliore in termini di efficacia ma peggiore per quanto riguarda gli effetti indesiderati), la qualità globale viene attribuita basandosi sulla valutazione peggiore ossia assumendo come più rappresentativo l'outcome critico (essenziale per la proposta clinica) che ha ottenuto la più bassa valutazione di qualità;
- ✓ se i risultati vanno nella stessa direzione per tutti gli outcome (beneficio o danno), viene assunta come qualità globale delle prove la qualità dell'outcome essenziale che da solo basterebbe per formulare compiutamente la raccomandazione [G. Guyatt et al. / Journal of Clinical Epidemiology 66 (2013) 151e157].

### **2.3.3. Bilancio tra benefici e danni**

La direzione della raccomandazione a favore o contro l'uso di un determinato intervento/farmaco/trattamento/comportamento, ecc., si dovrebbe basare sul bilancio tra gli effetti positivi (esiti benefici) e negativi (effetti dannosi) di tale intervento.

La decisione sul bilancio tra effetti positivi e effetti negativi deve tenere conto del numero e del peso dei singoli fattori.

Il peso di ciascun effetto positivo o negativo è inoltre influenzato dai seguenti elementi:

- ✓ importanza degli outcome: sebbene solo gli outcome essenziali siano considerati nel processo che porta a formulare la raccomandazione, non è detto che tutti abbiano lo stesso peso. In altre parole, anche all'interno della categoria di outcome essenziali, potrebbe essere utile definire una gerarchia tale da influenzare la proposta terapeutica;
- ✓ rischio di base degli eventi che l'intervento oggetto della raccomandazione dovrebbe essere in grado di ridurre; in generale maggiore è il rischio di base, maggiore è la probabilità che l'intervento considerato dalla raccomandazione abbia un impatto rilevante;
- ✓ entità dell'effetto relativa e assoluta (rilevanza clinico-epidemiologica): in presenza di studi di buona qualità che documentano effetti positivi ampi e rilevanti sul piano clinico o un chiaro prevalere di effetti negativi su quelli positivi, si arriverà più facilmente alla formulazione di raccomandazioni "forti" (a favore o contro l'uso dell'intervento, rispettivamente).

La definizione del rapporto beneficio/danno viene effettuata dal panel mediante votazione formale sulle seguenti alternative:

- ✓ favorevole
- ✓ incerto (a favore o a sfavore dell'intervento)
- ✓ sfavorevole

### 2.3.4. Evidence to Decision Framework (EtD)

Attraverso lo sviluppo dell' EtD framework verranno sintetizzate e riportate le prove rispetto alla priorità del problema, entità degli effetti desiderabili ed indesiderabili, certezza nelle prove, valori e preferenze dei pazienti, bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili, risorse economiche, accettabilità, equità e fattibilità degli interventi a confronto.

Scopo principale dell'EtD è quello di informare in modo strutturato e trasparente i panel a prendere delle decisioni e a formulare le raccomandazioni finali.

## 3. Raccomandazioni cliniche<sup>4</sup>

Esprimono l'importanza clinica di un intervento, e dovrebbero quindi essere formulate sulla base del P.I.C.O. del quesito (popolazione, intervento, confronto, outcome). La forza della raccomandazione viene graduata, in base all'importanza clinica, su 4 livelli (**Tab. 6**):

Tab. 6: Tipi di raccomandazione clinica

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
<b>Forte a Favore</b>	"Nei pazienti con ( <i>criteri di selezione</i> ) l'intervento xxx <b>dovrebbe</b> essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione"	l'intervento in esame dovrebbe essere considerato tra le opzioni di prima scelta terapeutica (evidenza che i benefici sono prevalenti sui danni)
<b>Condizionata a Favore</b>	"Nei pazienti con ( <i>criteri di selezione</i> ) l'intervento xxx <b>può</b> essere preso in considerazione come opzione terapeutica"	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), molto utile una discussione approfondita con il pz allo scopo di chiarire al meglio i valori espressi o meno dalla persona oggetto del trattamento
<b>Condizionata a Sfavore</b>	"Nei pazienti con ( <i>criteri di selezione</i> ) l'intervento xxx <b>non dovrebbe</b> essere preso in considerazione come opzione terapeutica"	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)
<b>Forte a Sfavore</b>	"Nei pazienti con ( <i>criteri di selezione</i> ) l'intervento xxx <b>non deve</b> essere preso in considerazione"	l'intervento in esame non deve essere in alcun caso preso in considerazione (evidenza affidabile che i danni sono prevalenti sui benefici)

La forza della raccomandazione riflette la misura in cui si ritiene che, nella popolazione specifica del quesito clinico, gli effetti benefici derivanti dal seguire la raccomandazione superino gli effetti indesiderati (o viceversa per le raccomandazioni negative).

<sup>4</sup>

A inizio capitolo sarebbe auspicabile che ogni LG inserisca un paragrafo contenente le raccomandazioni chiave.

- ✓ Quando si decide per una raccomandazione “forte” si deve essere certi dei fattori che influenzano la forza della raccomandazione.
  - una raccomandazione “forte” dovrebbe essere riservata a situazioni nelle quali si è molto convinti che la maggioranza dei soggetti che ricevono l’intervento oggetto della raccomandazione ottengono un beneficio.
- ✓ Quando esiste incertezza sul rapporto beneficio/danno, o quando le informazioni rilevanti che influenzano la forza della raccomandazione non sono disponibili o non sono chiare, si dovrebbe optare per una raccomandazione “condizionata”.
  - le raccomandazioni “condizionate” sono quelle per cui gli effetti benefici probabilmente prevalgono sugli effetti dannosi (o viceversa per le raccomandazioni a sfavore) ma c’è ancora una non trascurabile incertezza.
  - una raccomandazione “condizionata” può implicare che si debba valutare attentamente in quali condizioni o a quali pazienti proporre il trattamento, essendo ancora almeno in parte incerto il bilancio beneficio/danno. In presenza di una raccomandazione condizionata, si devono cioè considerare attentamente le condizioni specifiche del paziente e del contesto assistenziale, così come le preferenze e i valori individuali espressi dal malato.

Le raccomandazioni vengono presentate in tabelle. Nel caso le evidenze a supporto rimangano valutate secondo criteri SIGN, lo sfondo della riga d’intestazione della tabella è verde (**Tab. 7**).

Nel caso di evidenze a supporto di raccomandazioni nuove o precedentemente valutate con il metodo SIGN, ma che richiedono degli aggiornamenti, dal 2016 le evidenze a supporto vengono valutate secondo le dimensioni suggerite dal GRADE, senza effettuare tutto il processo formale GRADE (strategia di ricerca, votazioni sull’importanza degli outcome, bilancio beneficio/danno e forza della raccomandazione) e lo sfondo della riga d’intestazione della tabella diverrà arancione (**Tab. 8**).

Tab. 7: Tabella sinottica di una raccomandazione SIGN

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
<b>B</b>	Nel paziente oncologico in fase avanzata di malattia, con dolore di diversa etiologia, la somministrazione di FANS e paracetamolo può essere presa in considerazione, per periodi limitati e con attenzione ai possibili effetti collaterali. (3) <sup>5</sup>	<b>Condizionata a favore</b>

Tab. 8: Tabella sinottica di una raccomandazione dal 2016

Qualità globale delle evidenze	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
ALTA	Nei pazienti affetti da melanoma inoperabile o metastatico (stadio IIIc o IV) in presenza di mutazione BRAF V600, il trattamento con BRAF inibitore + MEK inibitore dovrebbe essere preso in considerazione.	Forte a favore

Tab.9: Tabella sinottica di raccomandazione GRADE

<b>QUESITO xx: .....</b>
<b>RACCOMANDAZIONE:</b>
Forza della raccomandazione:
<b>Motivazioni/Commenti al bilancio Beneficio/Danno:</b>
<i>Sono state rilevate le seguenti limitazioni: Conclusioni per motivare il bilancio beneficio/danno:</i>
<b>Implicazioni per le ricerche future:</b>
<b>Qualità delle prove</b>
La certezza delle prove è stata giudicata ..... per i seguenti motivi:
<b>Qualità globale delle prove: .....</b>
<b>COI:</b>

<sup>5</sup> A fianco di ogni raccomandazione è utile inserire la o le referenze che sottendono a tale raccomandazione

Qualora esistano già in letteratura Linee Guida di alta qualità rispondenti ai quesiti PICO di interesse per il Panel e sulla base di requisiti di credibilità, stato di aggiornamento, accettabilità e applicabilità al contesto culturale e organizzativo, ogni Panel può decidere se accettare o modificare intere LG o soltanto specifiche raccomandazioni. Come citato nel Manuale Metodologico dell'Istituto Superiore di Sanità (al quale si rimanda <https://snlg.iss.it/?p=176>) e dall'estensione del metodo GRADE (GRADE-ADOLOPMENT <http://www.gradeworkinggroup.org>) "Dopo aver valutato la corrispondenza tra quesiti e raccomandazioni disponibili o evidenze emerse da RS si procede con il completamento o la rivalutazione dei giudizi derivati dall'applicazione del GRADE Evidence-to-Decision (EtD) framework. Se la raccomandazione è simile a quella di riferimento la si adotta, altrimenti la si adatta al contesto. L'adozione o l'adattamento di una raccomandazione richiedono spesso aggiornamenti di Revisioni Sistematiche esistenti. Se non sono disponibili evidenze o raccomandazioni, viene sviluppata una nuova raccomandazione, sempre applicando il GRADE EtD framework."

#### 4. SISTEMA NAZIONALE LINEE GUIDA

Il 7 maggio 2018 l'Istituto Superiore di sanità ha presentato il nuovo Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), che diventa l'unico punto di accesso per cittadini e operatori sanitari a linee guida di pratica clinica validate dall'Istituto, come previsto dalla Legge 24/2017 sulla responsabilità professionale.

Come riportato nella pagina ufficiale del nuovo SNLG (<https://snlg.iss.it/>) potranno essere inserite Linee Guida che rispettano gli standard metodologici e di stesura.

Il **Centro Nazionale per l'Eccellenza clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure (CNEC)** sarà il "garante metodologico e indipendente per la valutazione di LG prodotte da terzi e per la produzione di LG di buona qualità, informate dalle migliori evidenze disponibili e rispondenti ai bisogni di salute del Paese sulla base di criteri di rilevanza e impatto clinico, economico e sociale."

Gli standard metodologici a cui si fa riferimento sono:

- ✓ Per il reporting: AGREE reporting scaricabile in italiano al seguente link: <https://www.evidence.it/articoli/pdf/e1000146.pdf>
- ✓ Per la qualità metodologica: AGREE II scaricabile in italiano al seguente link: [https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE\\_II\\_Italian.pdf](https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Italian.pdf)

L'Istituto Superiore di Sanità ha inoltre prodotto un suo manuale metodologico dove vengono riportate gli elementi di metodologia ritenuti fondamentali per far sì che la Linea Guida venga accettata e rientri nel nuovo SNLG.

In particolare, il CNEC, dopo aver valutato in un primo step il reporting della Linea Guida, passerà alla valutazione metodologica della stessa. Solo le Linee Guida che otterranno globalmente un punteggio  $\geq 70\%$  dello strumento AGREE II e un punteggio  $\geq 0\%$  nelle dimensioni 3 (rigore metodologico) e 6 (indipendenza editoriale) potranno essere accettate.

#### 5. CRITICAL APPRAISAL

Di seguito vengono riportati in **Tab. 10** e **Tab. 11** gli elementi principali che potenzialmente possono influenzare la qualità dei disegni degli studi RCT e osservazionali, rispettivamente. Nella seconda colonna sono riportate le sezioni specifiche dei lavori scientifici dove cercare le informazioni.

*Tab. 10: Critical appraisal RCT/Revisioni sistematiche (meta-analisi)*

RECLUTAMENTO: rappresentatività dei pazienti	
I soggetti inclusi sono rappresentativi della popolazione target (popolazione a cui si riferisce la raccomandazione)?	Cercare le informazioni nella sezione dei metodi



<b>ALLOCAZIONE:</b> allocazione dei pazienti ai gruppi di trattamento	
È presente la descrizione di come è stata generata la sequenza di randomizzazione? Viene dichiarato come la sequenza di randomizzazione è stata nascosta? La randomizzazione ha prodotto 2 gruppi bilanciati?	Cercare le informazioni nella sezione dei metodi (prime due)  Cercare nella tabella delle caratteristiche al baseline tra i gruppi o nei risultati.
<b>CONDUZIONE DELLO STUDIO:</b> durante lo svolgimento dello studio i co-interventi sono stati uguali nei 2 o più gruppi?	
Descrivere se sono emerse differenze nei protocolli seguiti dai 2 gruppi escluso ovviamente l'intervento in oggetto: sbilanciamento di trattamenti addizionali, test o altre misurazioni.	Cercare le informazioni nella sezione dei metodi.
<b>FOLLOW-UP:</b> lunghezza accettabile o troppo breve.	
Pazienti persi al follow-up >20%, oppure sbilanciamento nei due gruppi. I pz sono stati analizzati nel gruppo in cui erano stati randomizzati - > analisi per intention to treat. Analisi ad interim, chiusura precoce dello studio.	Cercare le informazioni nei risultati, oppure nella flow-chart proposta dal CONSORT.
<b>MISURAZIONE DEGLI OUTCOME:</b> I pz e valutatori erano in cieco rispetto al trattamento? Le misurazioni (outcome) erano oggettive o soggettive?	
Le misure soggettive sono più a rischio di essere influenzate dall'assenza di cecità dei valutatori o dei pz.	Cercare le informazioni nei metodi. NB: In oncologia spesso non viene applicato il double/triple blind perché difficilmente fattibile (effetti collaterali specifici, chirurgia, etc.). Tuttavia, queste problematiche non devono essere una scusante per non mettere in atto tutti gli sforzi possibili per introdurre la cecità per interventi e outcome dove è possibile farlo.
<b>Elementi relativi alla valutazione delle revisioni sistematiche con o senza meta-analisi</b>	
<b>QUALITA' STUDI INCLUSI:</b> la loro validità è stata valutata correttamente?	
Gli studi inclusi dovrebbero essere stati valutati indipendentemente da due revisori, dovrebbe essere specificato il metodo con cui è stata effettuata un'analisi dei rischi di bias e nella discussione i risultati dovrebbero essere letti alla luce anche della qualità metodologica degli studi inclusi	Cercare le informazioni nella sezione dei metodi per capire gli strumenti di valutazione, nella sezione dei risultati per ottenere un quadro generale (o in tabelle) della valutazione di qualità e nella sezione della discussione.
<b>SINTESI DEI RISULTATI:</b> Sono stati utilizzati metodi appropriati per la sintesi dei risultati (tabelle, forest plot..)?	
Se la revisione sistematica si conclude con una meta-analisi, i risultati dovrebbero essere presentati come un "forest plot" (figura tipica delle meta-analisi)	Cercare le informazioni nella sezione dei risultati, in particolare nelle figure
<b>ETEROGENEITA' DEI RISULTATI:</b> I risultati degli studi sono simili tra loro?	
Idealmente, i risultati dei differenti studi inclusi dovrebbero essere simili od omogenei. Se esiste eterogeneità gli autori dovrebbero specificare i metodi con cui è stata analizzata ed esplorata	Cercare le informazioni nella sezione dei risultati, in particolare nelle figure (Q-test, I <sup>2</sup> ), o nel testo (analisi per sottogruppi, analisi di sensibilità, meta-regressioni)

Tab. 11: Critical appraisal studi osservazionali (coorte, caso-controllo)

STUDI DI COORTE	STUDI CASO-CONTROLLO
I soggetti inclusi sono rappresentativi della popolazione target (popolazione a cui si riferisce la raccomandazione)? Cercare le informazioni nella sezione dei metodi	

<b>RECLUTAMENTO</b>	
Confrontabilità delle popolazioni (unica differenza = fattore di rischio oggetto di studio)	I Casi e i Controlli sono ricavati da popolazioni confrontabili Medesimi criteri di esclusione per i Casi e per i Controlli
<b>MANTENIMENTO</b>	
Adeguatezza percentuale di soggetti accettanti / soggetti invitati	Non differenza tra la percentuale di Casi e di Controlli rispetto ai soggetti eleggibili
<b>MISURAZIONE</b>	
Affidabilità della rilevazione del fattore di rischio Standardizzazione e affidabilità nella rilevazione dell'outcome di interesse clinico (in cieco rispetto al fattore di rischio)	Standardizzazione e affidabilità nella rilevazione del fattore di esposizione (in cieco rispetto al fattore di esposizione)
<b>FOLLOW-UP</b>	
Contenimento dei drop-out	
<b>CONFONDIMENTO</b>	
Identificazione dei possibili fattori di confondimento  Fare le opportune considerazioni rispetto a come il fattore di confondimento può influire sulla dimensione e direzione dell'effetto osservato	Identificazione dei possibili fattori di confondimento  Fare le opportune considerazioni rispetto a come il fattore di confondimento può influire sulla dimensione e direzione dell'effetto osservato
<b>ASSOCIAZIONE</b>	
Probabile nesso di causalità	Probabile nesso di causalità

Per approfondimenti in merito suggeriamo di fare riferimento alle seguenti scale o checklist formali:

**AMSTAR:** a measurement tool to assess the methodological quality of **systematic reviews**, 2007 Shea et al. Si tratta di uno strumento di 11 items validati per misurare la qualità metodologica di una revisione sistematica.

**PRISMA:** Preferred Reporting Items for **Systematic Reviews and Meta-Analyses**: 2009 Moher et al. Si tratta di una checklist con 27 items nata per supportare gli autori nel reporting di una revisione sistematica ma può essere anche utilizzata come guida per fare un critical appraisal di una meta-analisi.

**CONSORT 2010:** Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group **randomised trials**, 2010 David Moher, et al. Si tratta di uno strumento utile a valutare la qualità del reporting di RCT, sono disponibili varianti di questo strumento per interventi non farmacologici e studi di non-inferiorità.

**RISK OF BIAS: per la valutazione del rischio di bias in studi randomizzati e controllati.** Disponibile sul sito della Cochrane Collaboration al seguente link: <http://handbook.cochrane.org>.

**NEWCASTLE-OTTAWA SCALE:** per la valutazione delle evidenze derivanti da studi osservazionali (di coorte, caso-controllo, cross-sectional). Disponibile al link: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp).

**STROBE:** linee guida per il reporting di studi osservazionali

**STARD:** linee guida per il reporting di studi di accuratezza diagnostica

**QUADAS-2:** per la valutazione delle revisioni sistematiche di accuratezza diagnostica

**EQUATOR network:** Per quanto riguarda la valutazione metodologica di disegni di studio diversi da RCT/ revisioni sistematiche di RCT suggeriamo di fare riferimento al sito <http://www.equator-network.org>. Il progetto raccoglie diversi strumenti per valutare la qualità del reporting dei diversi disegni di studio.

## 6. Voci bibliografiche

Le voci bibliografiche andranno inserite alla fine del capitolo (dopo gli algoritmi). Resta a discrezione del gruppo scegliere se numerarle in maniera progressiva (esempio: da 1 a N.) o se numerarle suddividendole per paragrafi ripartendo da 1 nella numerazione (ad es. Capitolo 1: dal n. 1 al n. 22; Capitolo 2 dal n. 1 al n. 13, ecc.)

È preferibile utilizzare il metodo “Vancouver” (quello utilizzato da Pubmed) vedi esempio riportato di seguito.

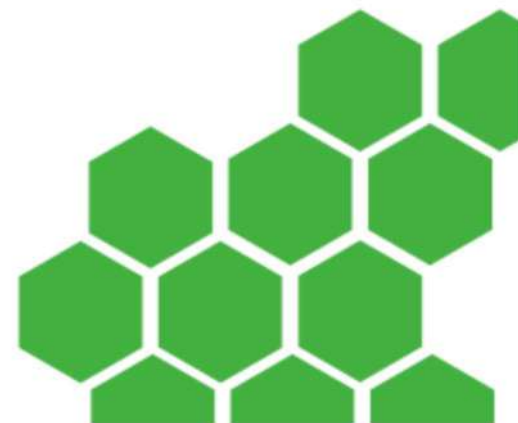
Link: <https://subjects.library.manchester.ac.uk/referencing/referencing-vancouver>

### ***Esempio***

Bracarda S, Porta C, Boni C, Santoro A, Mucciarini C, Pazzola A, Cortesi E, Gasparro D, Labianca R, Di Costanzo F, Falcone A, Cinquini M, Caserta C, Paglino C, De Angelis V. Could interferon still play a role in metastatic renal cell carcinoma? A randomized study of two schedules of sorafenib plus interferon-alpha 2a (RAPSODY). *Eur Urol.* 2013 Feb; 63(2):254-61. doi: 10.1016/j.eururo.2012.08.027. Epub 2012 Aug 23. PubMed PMID: 22964169.



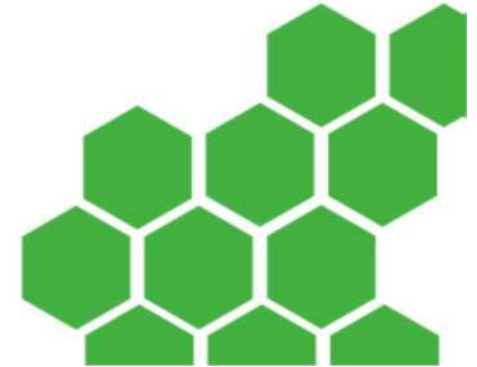
## **Appendice 4: Commenti dei revisori esterni**



Non sono pervenuti commenti dai revisori esterni.



## **Appendice 5: Conflitti di interesse**





## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome Rodolfo

Cognome Passalacqua

Qualifica Direttore Medico in Pensione

Ente di appartenenza ASST CREMONA

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....NO.....  
.....  
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....NO.....  
.....  
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

Ditta Regeneron membro dello Steering Committee di uno studio con Cemiplimab

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

No

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

No

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.


Onorari per Consulenze o partecipazione a board: Amgen, Astellas, Bayer, BMS, Ipsen, Janssen, Novartis, Sanofi-Aventis, Roche, MSD, Pierre-Fabre.

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

Nessuno

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede.....

Data 15.06.2022





## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome.....CATERINA.....

Cognome.....CAMINITI.....

Qualifica.....DIRETTORE UO RICERCA CLINICA ED EPIDEMIOLOGICA.....

Ente di appartenenza.....AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI PARMA.....

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....  
.....  
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....  
.....  
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....  
.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....  
.....  
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....  
.....  
.....  
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

...MIA FIGLIA LAVORA COME DIPENDENTE PRESSO L'AZIENDA BIOMEDICALE LONZA GROUP LTD BASEL SWITZERLAND

.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede...  ..... Data...21/01/2022.....



## **Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi**

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome **Maria Antonietta**  
Cognome **Annunziata**  
Qualifica **Psicologo Responsabile SOSD Psicologia Oncologica**  
Ente di appartenenza **Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO) IRCCS**

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

**NO**

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

**NO**

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

**NO**

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

**NO**

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

**NO**

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

**NO**



Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

**NO**

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede .....



Aviano, 07.02.2022



## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome...Francesca

Cognome...Diodati

Qualifica.....Information specialist

Ente di appartenenza.....Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....  
.....  
.....  
NO

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....  
.....  
.....  
NO

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche: Dal 2020, consulente di ProQR Therapeutics in qualità di membro del Patient and Caregiver Steering Committee, gruppo istituito con l'obiettivo di discutere ed evidenziare aspetti e punti di vista sulla ricerca e la qualità di vita per persone affette da malattie retiniche ereditarie.

.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....  
.....  
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....  
.....  
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....  
.....  
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede..... Data... 14... 06... 2022...

Fran - P...



### Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome Paola.....

Cognome...Di Giulio.....

Qualifica, Infermiera, professore associato.....

Ente di appartenenza Università di Torino

.....

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale , in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....  
.....  
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....  
.....  
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....  
.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....  
.....  
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....  
.....  
.....  
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....  
.....  
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede...



..... Data... 4 febbraio 2022 .....





## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome Luciano

Cognome ISA

Qualifica Già Primario Oncologia Medica

Ente di appartenenza Azienda Ospedaliera di Melegnano (Mi)

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

No.....  
.....  
.....  
.....  
...

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

No.....  
.....  
.....  
.....  
...

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

No.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica: No

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....  
.....  
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

No.....

.....

.....

...

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

No.....

.....


.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

No.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede  Data 16/06/2022



### Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome PAOLA V  
Cognome MOSCONI  
Qualifica CAPO LABORATORIO  
Ente di appartenenza IST di Ricerche Farmacologiche MARIO NEGRI IRCCS

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....  
.....  
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....  
.....  
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....  
.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....  
.....  
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....  
.....  
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....  
.....  
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede. Posilloni Data. 14.02.2022



## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome.....MARIA GIULIA.....

Cognome.....NANNI.....

Qualifica .....PROFESSORE ASSOCIATO DI PSICHIATRIA.....

Ente di appartenenza.....UNIVERSITA' DI FERRARA .....

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale , in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

...NO.....  
.....  
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

...NESSUNA.....  
.....  
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....NO.....  
.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....  
.....  
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....NO.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....NO.....  
.....  
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....NESSUNO.....  
.....  
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede.....  


Data .....14/06/2022.....





## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome ADELE

Cognome PATRINI

Qualifica PRESIDENTE ASSOCIAZIONE DI VOLONTARIATO

Ente di appartenenza PRESIDENTE ASSOCIAZIONE C.A.O.S VARESE , centro ascolto operate al seno odv

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale , in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

NO

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

NO

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

NO

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica: NESSUNO

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

NO

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

NO

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

NO

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede ..........Data 13 FEBBRAIO 2022

Associazione C.A.O.S. onlus Varese  
Via Petrarca, 12 - 21041 ALBIZZATE (VA)  
Tel. 339 8926672  
Cod. Fisc. 95051260123





## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome.....Michela

Cognome .... Piredda

Qualifica.....Professore Associato Scienze infermieristiche

Ente di appartenenza ... Università Campus Bio-Medico di Roma

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);  
.....
- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.  
.....
- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:..... Numero di azioni:.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede Roberto Piredda Data 04/02/2022



## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... Claudio .....  
Cognome..... Sant'ampelo .....  
Qualifica..... Docente .....  
Ente di appartenenza..... MUR .....

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....  
.....  
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....  
.....  
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....  
.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

.....

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....  
.....  
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....  
.....  
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede. *Femara* ..... Data. *15 marzo 2022*

*Christoph Seebergel*



### Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome..... ELAUDIO  
Cognome..... VERUSIO  
Qualifica..... DIRETTORE DIPARTIMENTO ONCOLOGICO  
Ente di appartenenza..... ASST VALLE ORONA

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....  
.....  
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....  
.....  
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....  
.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:..... Numero di azioni:.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.


corso neopione polmonari Bristol  
Docente corso formative Oncologica di EDRB  
Spouse. Sandoz  
corso su neopione dello stomaco, spouse. Askelles

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....  
.....  
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede  Data 7/2/2022





## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome.....PAOLO.....

Cognome.....MARCHETTI.....

Qualifica..... DIRETTORE SCIENTIFICO .....

Ente di appartenenza..... ISTITUTO DERMOPATICO DELL'IMMACOLATA - IDI IRCCS, ROMA .....

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

NO

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

NO

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

NO

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria: .....

Tipo di azione: NO ..... Numero di azioni: .....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

• borse di studio o di ricerca istituite dall'industria  
Novartis / Pfizer / Roche / MSD

• fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.  
Roche / MSD / AstraZeneca / Boehringer -  
Ingelheim / Lilly / Novartis

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

Nessuno

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre che si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede Bobbe Data 21.04.2022





## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome MARCO LUIGI

Cognome BELLANI

Qualifica: Medico – Psicoterapeuta – Professore Universitario - Presidente Società Italiana Psico-Oncologia

Ente di appartenenza Università degli Studi dell'Insubria - Varese

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

NESSUNA=====.

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

NESSUNA=====

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

NESSUNA=====

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica: NO=====

Nome dell'industria: .....

Tipo di azione: ..... Numero di azioni: .....

.....

.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria: NO=====

.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica: NO=====

.....  
.....  
.....  
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone: NESSUNO=====

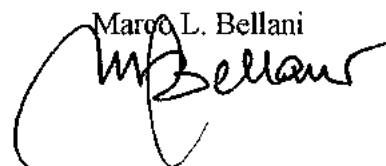
.....  
.....  
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede

Varese, 15 marzo 2022

Marc L. Bellani  




## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome.....Paolo.....

Cognome.....Gritti.....

Qualifica.....Psichiatra, Psicoterapeuta – già Prof. Ass.

Ente di appartenenza...Università degli Studi della Campania.....

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....NO.....

.....

.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....NO.....

.....

.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....consulente Progetto Oncocare EDRA Sandoz.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome

dell'industria:.....NO.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....  
.....  
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....NO.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....NO.....  
.....  
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....NO.....  
.....  
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.



In fede

Data 15.03.2022





## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome SALVANTINA  
Cognome SERVENTINI  
Qualifica DIRETTORE PSIG 660  
Ente di appartenenza ISTITUTO ONCOLOGICO JENNINO (IOJ) - IRCCS

Impiego nell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....  
.....  
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....  
.....  
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....  
.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:



Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....

.....

.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....

.....

.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....

.....

.....

.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....

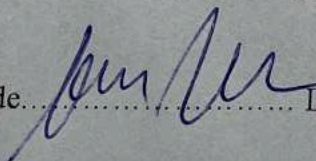
.....

.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede..... Data.....



16-03-2022



## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome.....Michela.....

Cognome.....Cinquini.....

Qualifica.....Biostatistico.....

Ente di appartenenza Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....  
.....  
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....  
.....  
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....  
.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....  
.....  
.....

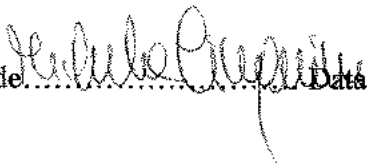
Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....  
.....  
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede.....Data...07/01/2020..







**Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi**

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome.....Ivan.....

Cognome.....Moschetti.....

Qualifica.....Medico di Medicina Generale.....

Ente di appartenenza Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale , in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....  
.....  
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....  
.....  
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....  
.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....  
.....  
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

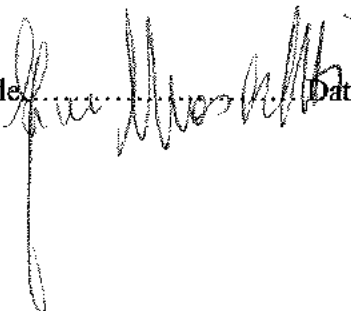
.....  
.....  
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....  
.....  
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede.....  
.....  
Data...07/01/2020..



**Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi**

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome.....Veronica Andrea.....

Cognome.....Fittipaldo.....

Qualifica.....Information Specialist.....

Ente di appartenenza Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale , in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....  
.....  
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....  
.....  
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....  
.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....Numero di azioni:.....

.....  
.....  
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....  
.....  
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....  
.....  
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede.  Data...07/01/2020..



**Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi**

allegato al Regolamento per dichiarazione e regolamentazione degli eventuali conflitti di interessi (app. CD 26/10/17)

Nome... ANTONINO CARLUCCI.....

Cognome... TRAKSNIKOV.....

Qualifica... DIRUTTA MEDICO.....

Ente di appartenenza... VARESE I..... S. RAFFAELA.....

Impiego dell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni: tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare, il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale , in denaro oppure in natura, fra le quali:

- partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

.....  
.....  
.....

- appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono egualmente soggette a dichiarazione.

.....  
.....  
.....

- lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

.....  
.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:..... Numero di azioni:.....

.....  
.....  
.....

Altri rapporti con l'industria farmaceutica: ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 2 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria

.....  
.....  
.....

- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

.....  
.....  
.....  
.....

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone:

.....  
.....  
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre *che* si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede. S. RAWVA ..... Data 17/6/2011 .....

*S. Rawva*



Io sottoscritto, dott. Saverio Cinieri, Presidente e Legale Rappresentante di AIOM  
Associazione Italiana di Oncologia Medica

**dichiaro**

che tutte le raccomandazioni cliniche della Linea Guida sono in linea con le leggi italiane vigenti, norme e regolamenti delle agenzie regolatorie italiane e del Ministero della Salute, incluse le disposizioni relative ai Livelli Essenziali di Assistenza.

Inoltre

**dichiaro**

- di non presentare né pubblicare la LG in tutto o in parte, con logo SNLG, prima del completamento del processo di valutazione, fatte salve le procedure previste di consultazione pubblica prestabilite per la specifica linea guida comunicate al CNEC (per le LG in fase di sviluppo) e descritte nella sezione metodologica (LG complete);
- di fornire piena collaborazione e ogni documentazione aggiuntiva al CNEC, su sua specifica richiesta, inerente uno o più dei punti sopra delineati.

In fede

Dr. Saverio Cinieri  
Presidente AIOM