



## Linee guida

# ASSISTENZA PSICO-SOCIALE DEI MALATI ONCOLOGICI

Edizione 2019

In collaborazione con SIPO





**Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida  
Roma, 12 giugno 2020**

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

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

**Estensori:**

*Maria Antonietta Annunziata*. Psicologo clinico,  
CRO Aviano

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

*Giuseppe Deledda*. Psicologo, Psicoterapeuta  
Ospedale Don Calabria, Negrar

*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

*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

*Silvia Riva*. Senior Lecturer/Professore Associato in  
Psicologia St Mary's University, Londra (UK)

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

**Referee AIOM** *Paolo Marchetti*  
*Paolo Gritti*

---

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

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

**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

Veronica Andrea Fittipaldo

Istituto di Ricerche farmacologiche Mario Negri IRCCS  
- ricerca bibliografica

## Come leggere le raccomandazioni \*

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

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

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

↓

### (1) Qualità globale delle prove: PRECEDE LA RACCOMANDAZIONE

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

### (2) LA FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE CLINICA

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

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
<b>Positiva Forte</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>Positiva Debole</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 yy”	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>Negativa Debole</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 yy”	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>Negativa Forte</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)

**(3) LA RACCOMANDAZIONE CLINICA**

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

**QUESITI AFFRONTATI CON APPROCCIO FORMALE GRADE**

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

QUESITO xx: .....						
<b>RACCOMANDAZIONE:</b>						
Forza della raccomandazione:						
<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>						
Votazione forza raccomandazione				Votazione bilancio Beneficio/Danno		
Positiva forte	Positiva debole	Negativa debole	Negativa forte	Favorevole	Incerto	Sfavorevole
<b>Implicazioni per le ricerche future:</b>						
<b>Qualità globale dell'evidenza</b>						
La qualità delle prove è stata giudicata ..... per i seguenti motivi:						
<b>Qualità globale delle prove: .....</b>						

**CONFLITTO DI INTERESSE**

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

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

Qualità Globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
<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>Positiva forte</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 certezza delle prove è stata valutata secondo 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 (capitolo 1 e 2); effettuare lo screening del distress in pazienti con

---

tumore e garantire la gestione ottimale dei problemi psicologici connessi alla malattia (capitolo 3 e 4); valutare i bisogni psicosociali e assicurare l'attivazione del supporto necessario (capitolo 5); garantire l'accesso alle cure per pazienti di lingua e cultura diverse (capitolo 6); assistere le famiglie nell'ultima fase di vita del paziente (capitolo 7); assicurare le cure di supporto ai sopravvissuti al tumore (capitolo 8); attuare modelli organizzativi che garantiscano l'integrazione tra assistenza psicosociale e oncologica (capitolo 9). 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 questo 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.

---

## Indice

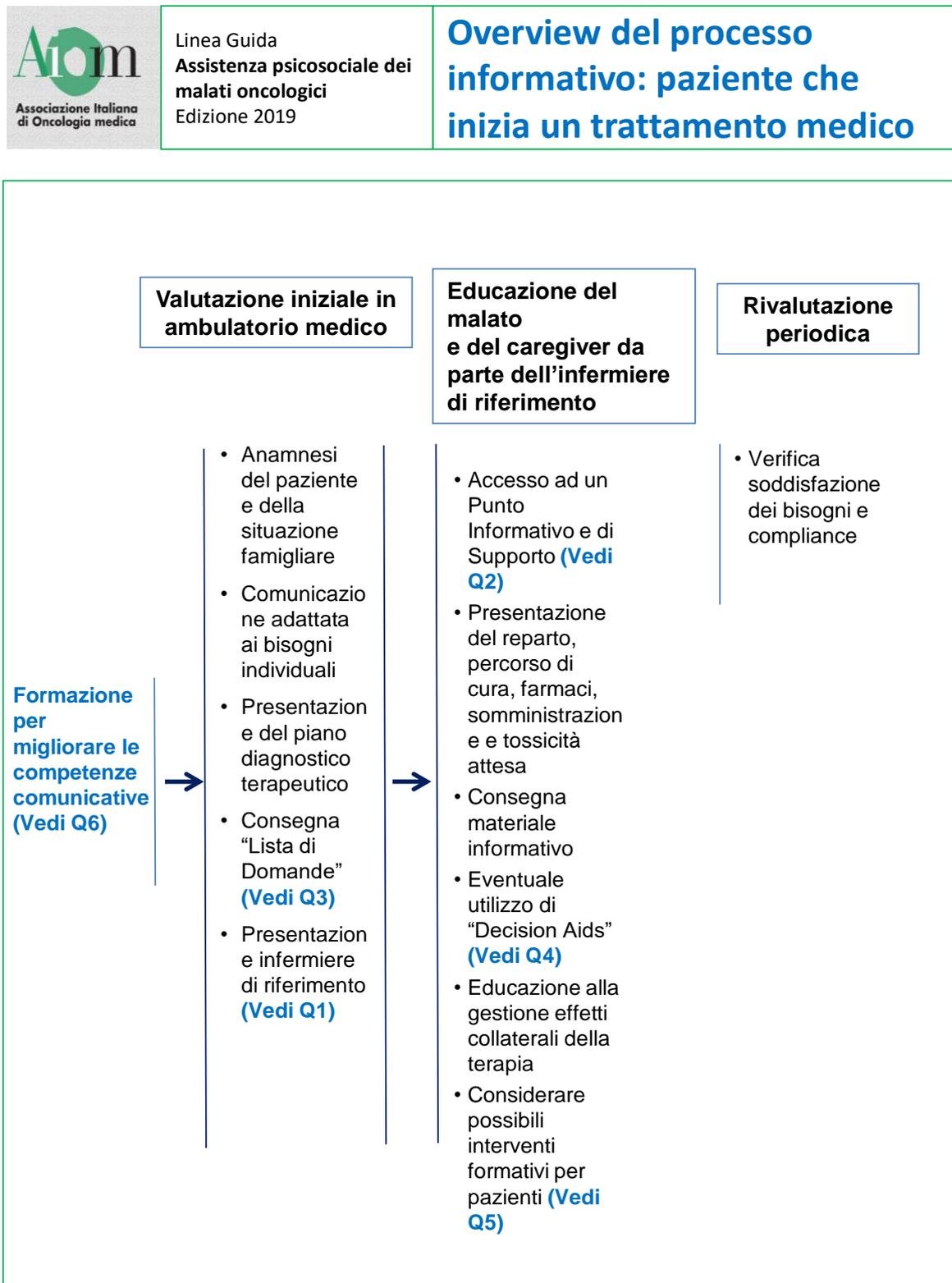
Figure .....	10
Introduzione .....	13
1. Fornire informazioni ai pazienti, familiari/caregiver .....	15
2. Comunicare con il malato e i familiari .....	21
3. Effettuare lo screening del distress psicologico .....	32
4. Gestire il distress e i disturbi depressivi .....	39
5. Rilevare e rispondere ai bisogni psicosociali .....	48
6. Eliminare le emergenti disparità nell'accesso alle cure dei pazienti di lingue e culture diverse .....	54
7. Assicurare le cure di supporto ai famigliari di pazienti adulti in fase avanzata di malattia neoplastica .....	60
Bibliografia.....	64

*Appendice 1: Strategia di ricerca e PRISMA Flow di selezione degli studi*

*Appendice 2: Manuale metodologico AIOM: LINEE GUIDA AIOM 2019. Finalità e caratteristiche. Metodologia applicata alle linee guida AIOM.*

*Appendice 3: Conflitti di Interesse*

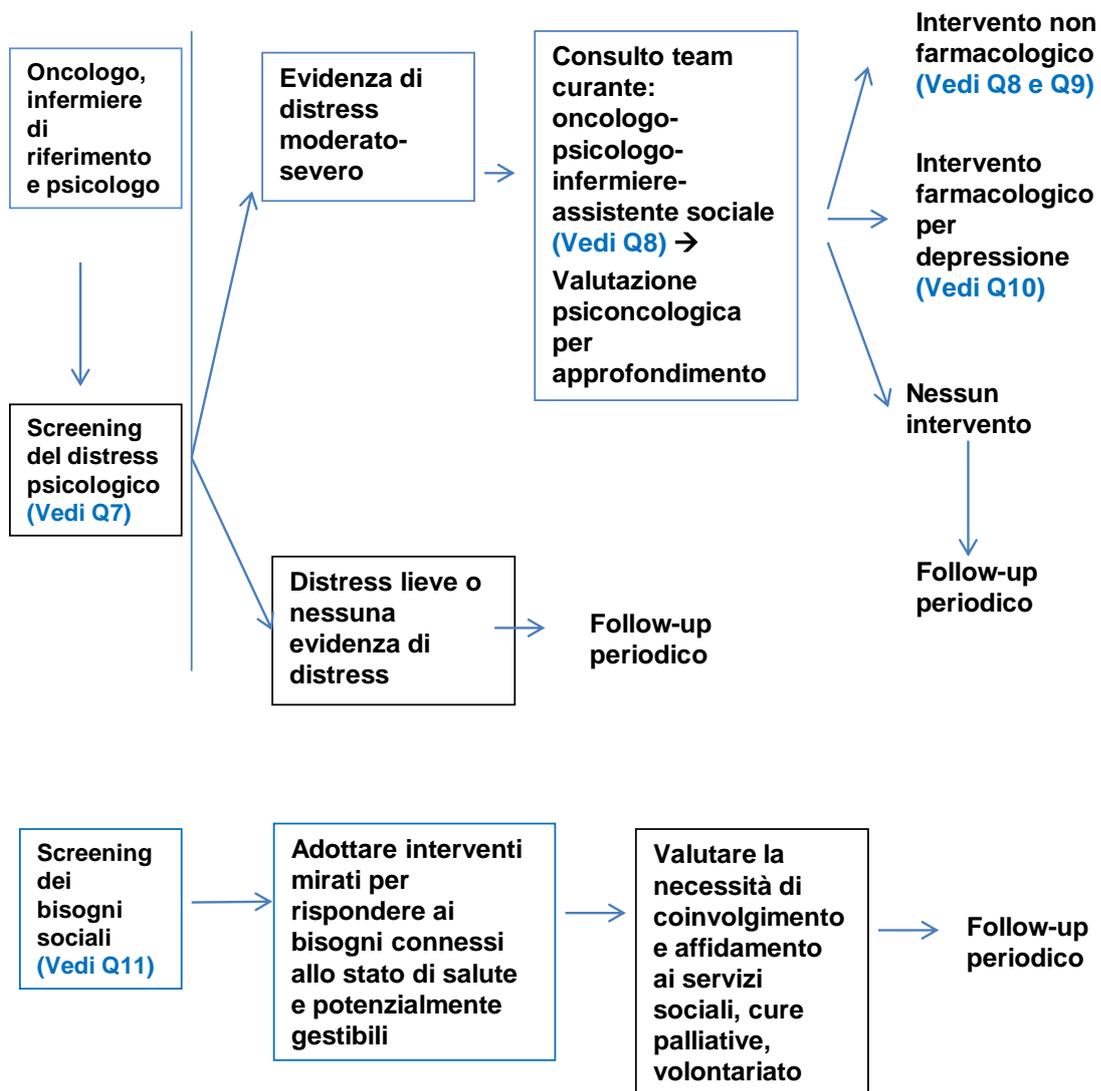
## Figure





Linea Guida  
Cure Psicosociali per i Pazienti Adulti  
con Cancro.  
Versione 01/2012

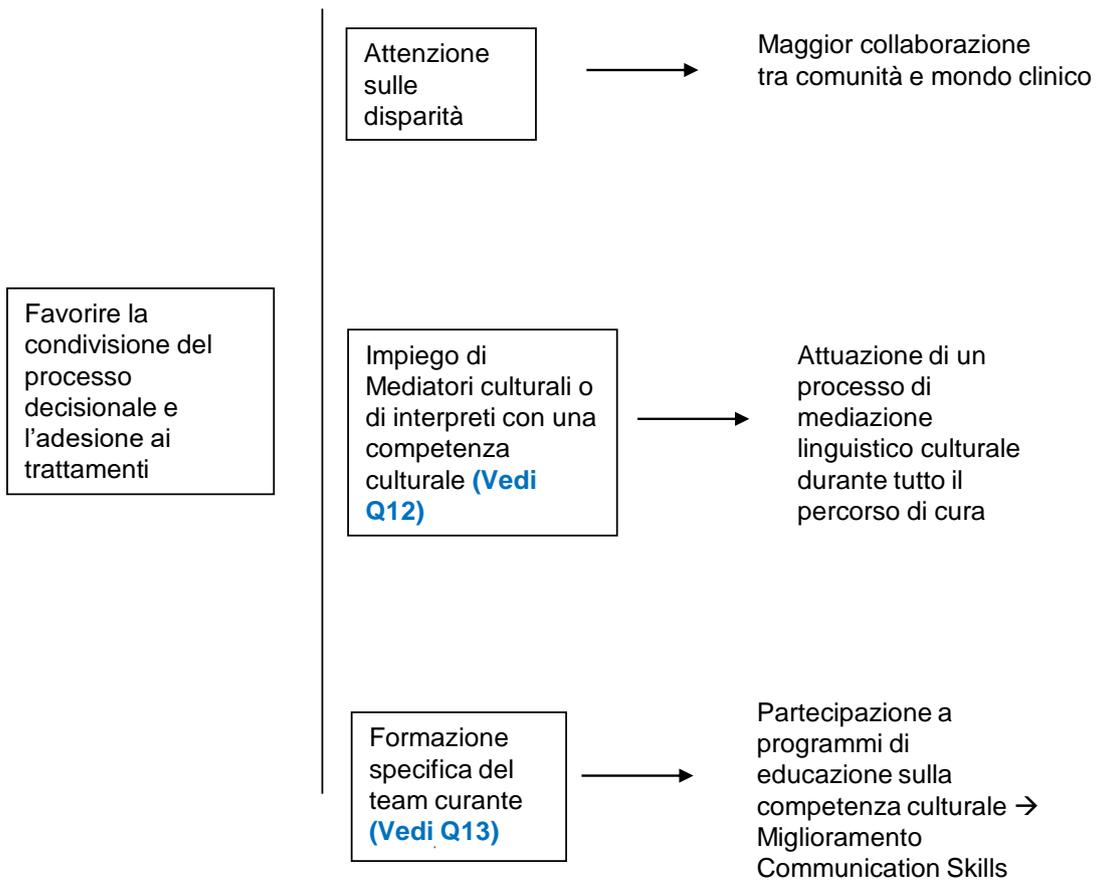
## Rilevare e rispondere al disagio psicologico e ai bisogni sociali





Linea Guida  
**Cure Psicosociali per i Pazienti  
Adulti con Cancro.**  
Edizione 2019

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



## Introduzione

La diagnosi di tumore e le sue conseguenze possono avere un forte impatto negativo sulla vita dei malati e delle loro famiglie, ben oltre i sintomi fisici sui quali generalmente si concentra l'attenzione di chi ha in cura i pazienti. La malattia infatti può influire su una vasta gamma di aspetti psicologici, emozionali, sociali, culturali e spirituali della salute. Circa il 20% delle persone con tumore risulta affetto da depressione, il 10% da ansia, e fino al 52% sviluppa disagio psicologico [1, 2]. Il carico per il paziente è ulteriormente appesantito da necessità pratiche e da bisogni di tipo informativo [3, 4]. La presenza di tutti questi bisogni psicosociali può limitare notevolmente l'individuo nelle sue attività, costituendo quindi anche un problema di natura sociale ed economico, può ostacolare la capacità di affrontare la malattia, e ridurre la compliance terapeutica [5]. Questi aspetti sono così rilevanti che alcuni autori suggeriscono di considerare il 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 trattati in modo opportuno. Molti pazienti affermano ancora, ad esempio, di non essere sufficientemente informati circa la loro patologia per poter partecipare attivamente al processo decisionale [3, 8]. Anche ove i servizi di supporto sono presenti, spesso i malati ne ignorano la disponibilità. Queste carenze sono particolarmente gravi per cittadini più vulnerabili (economicamente svantaggiati, con bassa scolarità, appartenenti a minoranze culturali, ecc.) [9]. Il report 2014 della International Psycho-oncology Society (IPOS), in occasione del trentennale dell'Associazione, conclude che, nonostante gli enormi progressi ottenuti dalla sua fondazione nel 1984, rimanga ancora tanto da fare affinché l'assistenza psicosociale sia davvero integrata nella pratica oncologica [10]. Tra i passi che occorre compiere in questo campo, l'IPOS indica l'importanza di sviluppare linee guida sull'assistenza psicosociale in oncologia a

---

livello locale, che tengano cioè in considerazione gli aspetti specifici dei singoli Paesi [10]. Inoltre, affinché l'attenzione agli aspetti psicosociali sia sistematicamente incorporata nel piano d'assistenza, l'IPOS rileva la necessità che la psico-oncologia si avvalga di elementi oggettivi e misurabili, e non sull'intuizione dei clinici come tradizionalmente accadeva, per comprendere i bisogni e attivare gli interventi necessari. Ciò implica l'esecuzione dello screening psicosociale con strumenti standardizzati e la tempestiva gestione dei bisogni secondo la miglior pratica, con un approccio definito “la scienza del prendersi cura” [11].

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

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

## 1. Fornire informazioni ai 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. Di fatti, un'informazione adeguata contribuisce a ridurre l'incertezza, a rafforzare nel paziente un senso di controllo, e aiuta il malato a prendere decisioni [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]. Di fatti, una recente analisi dei colloqui durante la prima visita con l'oncologo di donne italiane con diagnosi di tumore al seno rileva che, al contrario di quanto ci si potrebbe aspettare, il numero medio di domande poste è maggiore di quello di pazienti analoghe in altri Paesi [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 solo e una diagnosi recente [1].

Nonostante l'importanza di una corretta informazione, e il forte bisogno informativo tra i malati oncologici rilevato dalla letteratura, esso rimane frequentemente inasaudito [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 malati, 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 e 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 con le informazioni ricevute non dipende tanto dalla quantità di informazioni che vengono fornite, ma dal grado in cui i bisogni formativi del singolo individuo sono stati colmati [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.

### 1.3 Interventi raccomandati

**Quesito 1:** *Nei pazienti con tumore, è indicato un supporto informativo fornito da personale infermieristico del reparto?*

L'importanza del ruolo dell'infermiere in ambito psicosociale è evidenziata anche 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 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; 95% IC 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 USA su pazienti con tumore al seno, che potrebbe ridurre la generalizzabilità dei risultati.

Una revisione sistematica sempre della Cochrane [18] ha valutato l'effectiveness di interventi effettuati da Specialist Nurse, sulla qualità della vita di pazienti con tumore della mammella. Questi infermieri specializzati accompagnano il paziente durante tutto il percorso di cura fornendogli informazioni direttamente o interpretando i suoi bisogni durante il colloquio con l'oncologo. Sono stati inclusi 5 RCT, relativi a interventi attuati tra la diagnosi e le prime fasi del trattamento (3 studi, 654 pz), durante la radioterapia (1 studio, 134 pz), e nel follow-up (1 studio, 264 pz). Sono stati rilevati effetti positivi su alcune componenti della qualità di vita, quali l'ansia, e il precoce riconoscimento di sintomi depressivi. In particolare, un trial randomizzato che includeva 172 pazienti ha rilevato che circa 20 mesi dopo la mastectomia il 92% delle donne affidate a un infermiere specializzato erano libere da ansia, rispetto al 70% del gruppo di controllo. Anche la depressione era assente nel 95% delle donne nel gruppo sperimentale

rispetto al 70% del gruppo di controllo. Inoltre, l'intervento infermieristico ha portato al riconoscimento di morbilità psichiatrica, e all'invio a uno specialista, nel 76% delle donne del gruppo attivo rispetto al 15% del gruppo di controllo. 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 interventi attuati, misure di outcome, stadi della malattia e metodi di reporting dei risultati statistici, rende la revisione di difficile valutazione. Inoltre, nessuno dei cinque trial è stato giudicato di alta qualità. Sono state rilevate criticità in merito alla mancanza di dettagli sulla popolazione in studio, sulle ragioni del dropout osservato, sulle caratteristiche della popolazione inclusa nelle analisi e non ottenimento del consenso informato a ricevere il supporto offerto dall'intervento prima della randomizzazione.

**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
Moderata	Nei pazienti con tumore, un supporto informativo fornito da personale infermieristico del reparto dovrebbe essere preso in considerazione per tutto il percorso di cura [17, 18].	Positiva forte
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		

**Quesito 2:** *È indicato attuare in reparto un servizio per garantire che tutti i pazienti con tumore che lo desiderano possano ricevere le informazioni e il relativo supporto di cui hanno bisogno?*

Sono stati sviluppati in diversi Paesi modelli di servizi di informazione e supporto, sia in ospedale, sia sul territorio. Ne è un esempio quello attivato nel 1999 dal Macmillan Cancer Relief [19], costituito da centri dislocati sul territorio nazionale, alcuni all'interno degli ospedali, con personale qualificato, dove i pazienti

possono ricevere informazioni sui vari aspetti concernenti la patologia ed i servizi disponibili, oltre che ottenere supporto psicologico, partecipare a gruppi di sostegno e sottoporsi a terapie complementari. Il modello è stato gradualmente esteso ad oltre 60 centri, in Gran Bretagna e Australia [20]. Un'altra esperienza descritta in letteratura è relativa a un centro australiano di informazione e supporto situato in un grande ospedale oncologico, gestito da un infermiere specializzato con competenze in psiconcologia e comunicazione, coadiuvato da volontari [21]. Lo staff del centro, operativo dal 2003, indirizza i pazienti alle risorse di informazione, e se necessario li invia ad altre figure di un team multidisciplinare.

Anche in Italia è stato realizzato un modello organizzativo presso centri oncologici ospedalieri, che prevede la realizzazione di un Punto di Informazione e Supporto (PIS) per pazienti e familiari, con materiale informativo selezionato e la gestione del processo informativo da parte di personale infermieristico addestrato. La sua efficacia è stata valutata nell'ambito di un trial randomizzato su 38 oncologie distribuite sul territorio nazionale [22]. L'endpoint principale era il distress psicologico, misurato durante giornate indice a 3197 pazienti che accedevano consecutivamente ai centri partecipanti, a prescindere dal loro utilizzo del PIS. L'analisi secondo l'Intention-To-Treat non ha rilevato alcun effetto del PIS. Tuttavia, il 52% dei centri randomizzati all'intervento in realtà non l'ha attuato secondo le modalità previste nel protocollo. L'analisi condotta solo nei centri che hanno attuato l'intervento mostra una riduzione della quota di pazienti con distress pari al 20% (OR=0.80; 95% CI, 0.62-1.03; P=0.09), ma il dato non è statisticamente significativo a causa della bassa potenza dello studio.

**Limiti:** L'unico trial reperito presenta importanti limiti metodologici, tra i quali non aver considerato la complessità dell'intervento e introdotto i necessari correttivi prima di attuare lo studio randomizzando 38 centri. Pur se nell'analisi per protocol risulta un miglioramento della quota di pazienti con distress psicologico, non è chiaro se il risultato favorevole sia conseguenza di un reale effetto del PIS. Un altro limite è il non aver considerato, in fase di pianificazione del dimensionamento dello studio, l'effetto della variazione intracluster, che ha causato una riduzione della potenza statistica.

**Bilancio beneficio/danno:** Sebbene lo studio presenti diversi limiti, il panel ritiene che una modalità strutturata di fornire informazioni da parte dell'infermiere potrebbe contribuire a soddisfare il bisogno informativo dei pazienti tenendo conto delle loro aspettative e selezionando fonti affidabili. Pertanto, il bilancio rischio/beneficio dell'attuazione dell'intervento appare favorevole.

Qualità Globale delle prove	Raccomandazione	Forza della raccomandazione
Moderata	Nei pazienti con tumore, un Punto di Informazione e Supporto nel reparto potrebbe essere preso in considerazione [22].	Positiva debole
<b>COI: Astenuti per possibili conflitti di interesse: Annunziata, Caminiti, Diodati e Passalacqua.</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 di interventi informativi sugli outcome clinici. In particolare, sarebbe importante valutare i benefici in termini di miglioramento di distress, qualità della vita, decision-making e compliance terapeutica.

La ricerca sull'efficacia di modelli organizzativi di informazione dovrebbe, inoltre, basarsi su un'attenta analisi del contesto, volta ad evidenziare gli ostacoli presenti a livello locale e a sviluppare strategie correttive ad hoc. Questo approccio favorirebbe la fattibilità del modello da testare, ed eviterebbe che gli studi ottengano risultati deludenti a causa di difficoltà di implementazione [23].

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

## **2. Comunicare con il malato e i familiari**

### **2.1 Dati Epidemiologici**

Una corretta comunicazione sta alla base dell'assistenza oncologica, in quanto favorisce la soddisfazione dei pazienti, il loro coinvolgimento nel processo decisionale, la partecipazione a studi clinici, e il miglioramento dei sintomi e del distress psicologico [1, 2]. È pertanto fondamentale garantire, fin dall'inizio, una adeguata comunicazione in merito a diagnosi, prognosi e possibilità terapeutiche [3]. Recentemente, è stato anche indagato come la comunicazione con il medico sia associata a una migliore qualità di vita dei pazienti in trattamento [4].

Numerosi studi hanno mostrato che la maggior parte dei malati oncologici desidera un dialogo migliore con i clinici [5-7] e che gli obiettivi che desiderano raggiungere durante i colloqui con i medici sono diversi da individuo a individuo [8]. Ad esempio, fino al 98% dei pazienti desidera ricevere informazioni sulla propria diagnosi, mentre solo il 50% vuole conoscere dettagli sulla propria prognosi [3]. 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 [8].

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

### **2.2 Problema Assistenziale**

Diversi fattori rendono la comunicazione in oncologia particolarmente difficile. I pazienti possono avere paura di fare domande percepite come insensate, di rubare tempo al medico, o si affidano, certi che verrà loro detto tutto quello che devono sapere; capita di frequente poi che il malato sia sopraffatto dall'emozione durante la visita, e che solo a casa si renda conto di non aver posto al medico questioni per lui rilevanti [9, 10]. 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 [11-13]. Alcuni ambiti risultano particolarmente ostici da affrontare, tra cui questioni legate alla prognosi, agli obiettivi terapeutici, qualità di vita o sintomi complessi [14]. Una recente indagine [15] 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 [14]. La letteratura sottolinea pertanto la necessità di attuare strategie per favorire la comunicazione e la discussione degli aspetti più ostici, tra cui una appropriata formazione iniziando dagli studenti in formazione specialistica [14, 15].

Occorre inoltre sottolineare che se le informazioni non vengono fornite in modo adeguato, al momento giusto e in un contesto appropriato, le conseguenze psicologiche sul paziente possono essere molto pesanti, comportando un aumento del livello d'ansia e d'incertezza, difficoltà a capire quanto viene detto nella visita e impattando negativamente sulla aderenza terapeutica e sulle scelte del paziente [16-18].

In Italia, la necessità di coinvolgere i pazienti nel processo decisionale è stata sottolineata dai risultati di un'indagine online condotta in Italia da Partecipa Salute - Mario Negri IRCCS e Altroconsumo [19], 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 tra 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.

Questi risultati suggeriscono che i pazienti non cercano ulteriori informazioni soprattutto quando ricevono una risposta alle loro domande e chiarimenti su trattamenti non necessari. Comprendere meglio i fattori che influenzano il processo decisionale è importante per ottenere una buona assistenza.

## 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 3: È indicato consegnare al paziente con tumore una lista di possibili domande fin dalle prime visite?**

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 consentirgli di identificare le questioni di interesse da affrontare durante il colloquio. Diversi studi ne hanno analizzato gli effetti, riassunti in tre revisioni specificamente dedicate all'utilizzo in oncologia [20-22]. La revisione sistematica di Brandes et al [21] ha incluso studi con disegno randomizzato o non randomizzato ma controllato, che misuravano l'effectiveness di interventi comprendenti una QPL, su outcome psicologici (ansia, depressione, soddisfazione, distress), cognitivi (ricordo delle informazioni) o di comunicazione (es. numero di domande poste, lunghezza della visita). La review comprende 16 studi, di cui 15 randomizzati, concernenti 2330 pazienti affetti da diverse neoplasie, prevalentemente alla loro prima visita finalizzata al trattamento. 11 dei 16 articoli considerati sono stati valutati di alta qualità, utilizzando gli 11 criteri del Cochrane Collaboration Back Review Group. 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 6 studi, 4 dei quali, tutti di alta qualità, rilevano un aumento statisticamente significativo nel braccio sperimentale. Inoltre, la review descrive 9 studi che hanno misurato l'influenza della QPL sull'ansia: 2 di questi, di alta qualità, indicano che la QPL diminuisce l'ansia al follow-up, cioè poche settimane dopo l'utilizzo. Altri 2 studi, di alta qualità, riguardo gli effetti a breve termine, rilevano un aumento significativo dell'ansia nell'immediatezza per poi ridursi subito dopo il consulto con il medico. Infine, 4 studi hanno

indagato gli effetti sul ricordo: 2 studi, di alta qualità, riportano un effetto statisticamente significativo quando il medico incoraggia l'uso della QPL durante il colloquio.

**Limiti:** Manca una misura dell'effetto complessivo, a causa delle differenze nelle caratteristiche degli interventi e nelle misure di outcome utilizzate negli studi. Viene segnalata anche la possibile presenza di publication bias. Tra i criteri di validità non soddisfatti figurano più frequentemente quello relativo all'analisi secondo Intention-To-Treat (13/16 studi) e quello relativo all'allocation concealment (8/16 studi). Si rileva che nessuno degli studi di valutazione dell'effetto è stato condotto in Italia, il che potrebbe limitare la trasferibilità dei risultati al contesto italiano.

**Bilancio beneficio/danno:** Il panel ritiene che il rapporto sia favorevole quando la lista di domande viene proposta al paziente dal medico incoraggiandone l'utilizzo durante le visite successive. 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
Moderata	Una lista di possibili domande dovrebbe essere consegnata ai pazienti con tumore durante le prime visite e il suo utilizzo incoraggiato dall'oncologo [21]	Positiva forte
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		

**Quesito 4: È 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?**

La crescente disponibilità di nuovi test e alternative di cura rende difficile per il paziente scegliere le più adeguate ai propri bisogni. Al fine di superare queste difficoltà, i ricercatori hanno indagato modalità volte a rendere i pazienti abili a partecipare al processo decisionale (decision-making). Uno degli approcci utilizzati sono i Decision Aids (DAs), definiti come tool evidence-based che supportano i pazienti rendendo esplicite le loro decisioni, e aiutandoli a chiarire la congruenza tra le decisioni e i valori personali. 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 DAs possono essere di diversi tipi, con differenti livelli di complessità (brochure, strumenti di rappresentazione visiva “visual board”, software, materiale audiovisivo, ecc.). Una metanalisi ha considerato 34 RCT relativi all'utilizzo di diverse tipologie di Decision Aids in ambito di screening, prevenzione e trattamento in oncologia [23], riportando un significativo miglioramento delle conoscenze delle opzioni disponibili, sia nell'ambito dello screening (effect size medio pesato=0.50; 95% CI 0.27 to 0.73;  $p<.0001$ ), sia per l'ambito della prevenzione/trattamento (effect size medio pesato=0.50 95% CI 0.31 to 0.70;  $p<.0001$ ).

**Limiti:** Riguardo la qualità metodologica degli RCT inclusi, si sottolinea che nella maggior parte non viene dettagliato il metodo di allocazione dei soggetti ai bracci sperimentale e di controllo, rendendo impossibile determinare se sia stato garantito l'allocation concealment.

Effetti positivi dei DAs sono stati confermati da una revisione sistematica del 2017 della Cochrane [24] contenente 105 studi che hanno coinvolto 31043 pazienti nell'ambito di screening e trattamento di patologie diverse, prevalentemente oncologiche. Anche questa revisione rileva un aumento della conoscenza (Mean Difference MD 13.27/100; 95% CI 11.32 to 15.23; 52 studi; N = 13316 pazienti; evidenze di alta qualità) l'accuratezza della percezione del rischio (RR 2.10; 95% CI 1.66 to 2.66; 17 studi; N = 5096 pazienti; evidenze di moderata qualità), e congruenza tra i valori e le scelte di cura (RR 2.06; 95% CI 1.46 to 2.91; 10 studi; N = 4626 pazienti; evidenze di bassa qualità), per l'uso di DAs confrontato a usual care.

**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 aids, 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.

**Bilancio beneficio/danno:** Le due revisioni evidenziano possibili benefici senza riportare prove sui danni potenziali. Sebbene gli studi inclusi presentino diversi problemi metodologici che richiedono ulteriori ricerche, il bilancio beneficio/danno appare favorevole.

Qualità Globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
<b>Moderata</b>	Strumenti volti a favorire il coinvolgimento dei pazienti con tumore nel processo decisionale (Decision Aids) potrebbero essere presi in considerazione durante le fasi cruciali del percorso di cura [23, 24]	<b>Positiva debole</b>
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		

**Quesito 5: *E'indicato offrire ai pazienti interventi formativi in materia di comunicazione per favorire la loro partecipazione attiva durante il colloquio con i professionisti sanitari?***

Una revisione sistematica [25] ha esaminato gli effetti di interventi formativi in materia di comunicazione rivolti a pazienti (Patient Communication Training Programs) in diversi contesti. Sono stati considerati 32 trial, randomizzati (n. 19) o quasi-sperimentali (n. 13), relativi principalmente alle cure primarie (n. 16 studi) e in ambito oncologico (n. 9). Gli studi eleggibili dovevano soddisfare almeno il 33% degli indicatori di qualità contenuti nella versione modificata della Downs and Black Study Quality Checklist. Dei 32 studi inclusi, 22 (69%) hanno soddisfatto almeno il 75% degli indicatori di qualità.

Gli interventi sono stati classificati in tre categorie:

- 1) solo materiale educativo (13 studi), ad esempio utilizzo di opuscoli, video, siti web, ecc.;
- 2) materiale + coaching individuale (13 studi) in cui ogni paziente, dopo aver ricevuto ad esempio opuscoli informativi, ne discute il contenuto con i membri dello staff che rispondono alle sue domande;
- 3) basati su lavori in gruppo (6 studi) prevalentemente nell'ambito di corsi o workshop.

La revisione sottolinea la presenza di una positiva relazione tra il training e il livello complessivo di partecipazione dei pazienti durante la visita (misurata considerando l'utilizzo di competenze comunicative o tramite l'autovalutazione), pur senza riportare dati complessivi in merito agli studi descritti. Dei 10 studi (31%) che includevano una misura della partecipazione attiva complessiva, 8 hanno rilevato una differenza significativa tra i gruppi di intervento e i controlli, o prima e dopo l'intervento. In particolare, si sono osservate differenze significative in favore del training sulla capacità di esprimere preoccupazioni (in 4 su 5 studi). Riguardo gli outcome di comunicazione di processo, dei 7 studi (22%) che hanno esaminato l'impatto della formazione sulla durata della visita, solo 1 ha riportato che per i pazienti formati le visite erano significativamente più lunghe rispetto a pazienti non formati, mentre gli altri non hanno rilevato differenze statisticamente significative. 10 studi (31%) hanno valutato la quantità di informazioni scambiate tra i professionisti e i pazienti; 7 hanno osservato che i pazienti formati avevano ricevuto significativamente più informazioni durante le visite. Tali risultati si sono riscontrati più frequentemente in trial randomizzati. Outcome di salute o di trattamento sono stati considerati in 6 studi (19%); 5 di essi hanno osservato differenze non significative o risultati misti. Infine, 6 studi (19%) hanno esaminato outcome psicosociali, come ansia, depressione, o limitazioni del ruolo. 5 di essi non hanno rilevato differenze o hanno riportato

risultati misti. La debole relazione osservata tra la formazione e outcome legati alla salute, alla compliance terapeutica, o ad aspetti psicosociali, viene attribuita dagli autori al complesso percorso necessario affinché la comunicazione possa influenzare tali esiti. Viene sottolineata la necessità di ulteriori studi, in particolare su pazienti con bassi livelli di soddisfazione e di score psicosociali prima dell'intervento, per contenere la diluizione dell'effetto.

**Limiti:** 28 dei 32 studi inclusi (88%) sono stati condotti negli Stati Uniti, e nessuno in Italia, rendendo limitata la generalizzabilità degli esiti nel contesto italiano. La revisione non riporta dati complessivi ma solo le frequenze rilevate nei singoli studi.

**Bilancio beneficio/danno:** La letteratura evidenzia che la formazione per pazienti in materia di comunicazione potrebbe costituire una modalità efficace per migliorare la loro partecipazione complessiva alla visita e influenzare alcuni comportamenti comunicativi. Nonostante non siano note la dimensione dell'effetto, la generalizzabilità dei risultati al contesto italiano, né prove sui possibili danni, il Panel ritiene che il rapporto beneficio/ danno appare comunque favorevole.

Qualità Globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
<b>Moderata</b>	Interventi formativi rivolti ai pazienti potrebbero essere offerti per favorire la loro partecipazione attiva nella comunicazione con i professionisti sanitari [25]	<b>Positiva debole</b>
<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. Il training sulle competenze comunicative (Communication Skills Training – CST) consiste di corsi/workshop che generalmente si focalizzano sulla comunicazione tra pazienti e professionisti durante la visita e pongono particolare attenzione sulle competenze per costruire un rapporto, strutturare adeguatamente il colloquio, raccogliere informazioni, fornire spiegazioni e pianificare i passi successivi [26]. 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 [27]. Le linee guida rispondono a nove quesiti fondamentali, attuando una revisione sistematica della letteratura seguita da consenso formale da parte di un panel di esperti. In particolare, forniscono indicazioni pratiche su come debba essere attuato il training in materia di comunicazione. Le indicazioni si basano su un position paper [28], una revisione sistematica e metanalisi Cochrane [16] e su 6 RCT pubblicati successivamente (Vedi Box 1).

#### **Quesito 6: È indicata per gli oncologi la frequenza di corsi strutturati per migliorare le competenze comunicative?**

Una revisione Cochrane [16] ha valutato l'efficacia del CST nel modificare i comportamenti dei professionisti sanitari che operano in oncologia, e nel migliorare sia il benessere dei professionisti stessi, sia lo stato di salute e la soddisfazione dei pazienti. Il terzo aggiornamento della review comprende 17 RCT, attuati su un totale di 1240 professionisti e con l'analisi di 2648 visite con i pazienti.

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

**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.

**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
Moderata	Tutti gli oncologi dovrebbero frequentare un corso strutturato secondo le evidenze scientifiche disponibili, di almeno 3 giorni, per migliorare le competenze comunicative [16]	Positiva forte
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		

## 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” [21].

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

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

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

### **BOX 1: Indicazioni per l'attuazione di Communication Skills Training – CST**

Data la notevole eterogeneità dei CST negli studi, sono state pubblicate indicazioni per i corsi di formazione sulla comunicazione oncologica, basate su una revisione sistematica della letteratura e sull'opinione di esperti [28]. In particolare, viene raccomandato di:

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

### **3. Effettuare lo screening del distress psicologico**

#### **3.1 Dati Epidemiologici**

Il distress è un'esperienza emozionale spiacevole significativa derivante da disturbi fisici o psichiatrici [1]. La presenza di distress è strettamente legata ai bisogni non soddisfatti dei pazienti [2]. Pur non essendo inquadrato quale vero e proprio disturbo psichiatrico, quando moderato o severo, il distress può essere considerato una categoria generica di sofferenza emozionale, che comprende disturbi psichiatrici quali depressione, ansia e disturbi dell'adattamento [1]. Il termine distress ha i vantaggi di essere maggiormente accettato dai pazienti, non implicando lo stesso stigma percepito che risulta associato alla depressione, e di essere più ampio e inclusivo, indicando disturbi diversi [1, 3].

Il distress è particolarmente comune tra i pazienti oncologici, in conseguenza della diagnosi, di trattamenti aggressivi, dei cambiamenti nella vita quotidiana, oltre che del tumore stesso [3]. In generale, in base a diverse survey, si stima che dal 20% al 52% dei pazienti presentino livelli significativi di distress [4]. La letteratura riporta che il distress non trattato può avere un impatto negativo sulla qualità di vita di pazienti e familiari, sull'adesione ai trattamenti, e sulla sopravvivenza [5].

Per la sua rilevanza, il distress sta ricevendo crescente attenzione nella comunità oncologica, e recentemente diverse organizzazioni lo promuovono quale patient-reported outcome emotivo principale, in luogo della depressione [6]. Per una tempestiva identificazione, molte società scientifiche e linee guida internazionali oggi raccomandano l'attuazione di programmi di screening del distress in oncologia.

#### **3.2 Problema Assistenziale**

Per l'equipe che ha in cura il paziente può essere difficile riconoscere il distress, sia per la difficoltà dei clinici di discuterne durante la visita, sia per la riluttanza dei pazienti stessi a confidare i loro disturbi emozionali, a causa dello stigma associato ai problemi psicologici. Non tutti gli oncologi si sentono adeguatamente preparati a questo compito, in assenza di specifica formazione [7]. Un ulteriore problema è rappresentato dalla complessità delle manifestazioni dei disturbi psicologici in ambito oncologico, che può contribuire al loro sottoriconoscimento. Risulta ad esempio difficile distinguere tra le reazioni normali allo

stress in presenza di una patologia come il tumore, e quelle che costituiscono un disturbo dell'adattamento [8]. Altre barriere riportate dalla letteratura sono relative a fattori ambientali e organizzativi, come la mancanza di tempo per i professionisti, la carenza di risorse dedicate, insufficienti motivazione e/o conoscenze dello staff circa i benefici dell'intervento, o la mancanza di modelli che descrivano adeguatamente come tali programmi debbano essere strutturati e condotti e la mancanza di direttive locali che regolino lo screening e le attività che devono seguirlo [1, 5, 9, 10]. Infine, il crescente ricorso all'assistenza in regime ambulatoriale, con visite brevi, rende il riconoscimento del distress ancora più difficoltoso.

Per identificare tempestivamente la presenza di distress, è stata proposta l'applicazione regolare di strumenti di misura brevi o ultra-brevi, nell'ottica che il distress debba essere rilevato come parametro vitale al pari di temperatura corporea, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pressione arteriosa e dolore [11]. Tuttavia, esistono diverse barriere all'implementazione sistematica di programmi di screening [12], essendo un intervento complesso costituito da diverse fasi, ognuna delle quali può presentare ostacoli, sia a livello dell'organizzazione (es mancanza di risorse o di una adeguata strategia di implementazione), sia a livello dei singoli professionisti (carenza di tempo, di formazione adeguata, o mancanza di conoscenze sull'utilità dell'intervento) [1, 10].

Alle difficoltà di implementazione si aggiunge il fatto che non sempre pazienti risultati positivi allo screening proseguono nel percorso diagnostico e terapeutico. Mitchell et al [1] riportano che solo il 20-30% di pazienti con screening positivo riceve un intervento successivo. Anche in questo caso, si rileva la mancanza frequente di programmi di implementazione che stabiliscano chiaramente le attività da effettuare in caso di screening positivo, ma il problema può essere anche in parte dovuto all'atteggiamento dei pazienti stessi che si rifiutano di ricevere interventi di tipo psicosociale. Ad esempio, in uno studio britannico, solo un terzo di pazienti oncologici con distress e difficoltà emozionali o psicologiche ha accettato di essere inviato a uno specialista per ottenere aiuto; analogamente, uno studio australiano ha riportato che il 70% di pazienti oncologici con distress non voleva un supporto formale [13]. Questa interruzione assistenziale costituisce una criticità, in quanto lo screening di per sé non è efficace se non seguito da un approccio integrato, comprendente sia una valutazione clinica, sia un follow-up [1, 14].

### 3.3 Interventi raccomandati

#### **Quesito 7: *Nei pazienti con tumore è indicato l'utilizzo di un intervento di screening per il distress?***

Una recente revisione della Cochrane [15] 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) 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, 95%CI -4.83 to 8.12, 2 RCT, 6 mesi di follow-up); distress (MD 0.0, 95% CI -0.36 to 0.36, 1 RCT, 3 mesi di follow-up); bisogni assistenziali (MD 2.32, 95% CI -7.49 to 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). 3 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 la verifica dell'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 in 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), mancanza di chiarezza sul selection bias negli RCT (>40%), e possibile bias di deviazione dall'intervento nei trial controllati non randomizzati (50%). Occorre anche sottolineare che nessuno degli studi è stato condotto in Italia. E' stata anche effettuata la metanalisi di tre 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.

Pur non essendovi forti evidenze a supporto, lo screening routinario del distress in pazienti oncologici è raccomandato da diverse società scientifiche autorevoli, quali l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) [16] e l'American Psychosocial Oncology Society (APOS) [9, 17], partendo dal presupposto che l'identificazione del distress porti a una maggiore attivazione dei servizi necessari e alla sua riduzione [4, 18, 19]. Alcuni autori hanno anche fornito indicazioni sulla sua modalità di attuazione, basate per lo più sulla opinione di esperti [9, 16, 17] (Vedi Box 2). In particolare, vi è consenso che tutti i pazienti dovrebbero essere screenati a intervalli regolari e, soprattutto in momenti in cui il rischio di sviluppare distress è più alto (es. diagnosi, transizione a un altro trattamento, completamento del trattamento, modifica dello stato della malattia), usando strumenti validati. In merito alle modalità di attuazione dello screening, una revisione [1] ha evidenziato che i benefici dello screening si osservano soprattutto quando tale attività è seguita da un appropriato follow-up dei casi positivi, e/o un invio a necessari interventi psicosociali. La revisione ha incluso 24 studi interventistici di implementazione. 6 dei 14 RCT riportano miglioramenti nel benessere dei pazienti, e altri 3 benefici su outcome secondari, quali la comunicazione tra clinici e pazienti. Dei 10 studi non randomizzati, 2 rilevano benefici sul benessere dei pazienti, e altri 6 miglioramenti sulla qualità dell'assistenza (es. invio a servizi psicosociali). Gli autori evidenziano che i 7 trial negativi non prevedevano un follow-up appropriato dei pazienti con distress, mentre gli studi che prevedevano l'obbligo di invio a specialisti o di attuazione di interventi per i pazienti con screening positivo hanno avuto successo. Il grado di accettabilità da parte dei pazienti è stato valutato solo in 12 dei 24 studi, nei quali è risultato essere da buono a molto buono in 9 studi e misto in 3 studi, ma mai scarso. Gli Autori sottolineano pertanto la necessità di

attuare programmi di gestione del distress, per garantire che i clinici intervengano in maniera sistematica in base ai risultati dello screening, e per assicurare le risorse adeguate a tali attività.

**Limiti:** La revisione non fornisce indicazioni sulla qualità degli studi inclusi, e non riassume quantitativamente gli effetti, in quanto, secondo gli autori, i risultati degli studi individuali erano difficilmente valutabili, con un rischio elevato di confirmatory bias (tendenza a confermare una convinzione già acquisita).

**Bilancio beneficio-danno:** Il panel ritiene 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 per il distress psicologico dovrebbe essere preso in considerazione e secondo il livello di distress dovrebbero essere attuati differenti programmi di gestione [1, 15]	Positiva forte
<b>COI: Nessun conflitto dichiarato</b>		

### 3.4 Spunti per ricerche future

Occorre attuare ricerca che valuti gli effetti dello screening su pazienti selezionati, escludendo ad esempio persone in cui è già stata identificata la presenza di distress o disturbi depressivi, o che stanno già ricevendo un trattamento per tali problematiche [1]. 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 [1]. 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]. Occorre attuare studi che utilizzino strumenti validati e riconosciuti a livello internazionale e comprendenti anche outcome oggettivi, da considerare in combinazione con gli outcome soggettivi. Per ridurre l'eterogeneità degli outcome utilizzati, è auspicabile la creazione di "core outcome sets", raccolta standardizzata di outcome da misurare e riportare in tutti gli studi in un determinato ambito [15].

Data la complessità dell'introduzione routinaria dello screening e dei successivi interventi, è necessaria ricerca rigorosa per determinare le migliori strategie di implementazione, mirate ad aspetti organizzativi e

culturali. Esse possono includere il coordinamento tra diversi Dipartimenti, il rafforzamento del ruolo degli infermieri, l'uso di feedback, e formazione per i clinici [20]. Infine, per aiutare l'equipe a distinguere tra le manifestazioni della depressione e gli effetti della malattia e del suo trattamento, sarebbe opportuno attuare ricerca per identificare i sintomi somatici positivamente associati ai disturbi depressivi, e quindi i più utili per discriminare i pazienti a rischio di depressione [21].

**BOX 2: Indicazioni per l'attuazione di un programma di screening psicologico (tradotto e adattato da Pirl 2014 [17] e Lazemby 2015 [9])**

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

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

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

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

effettua la valutazione di follow-up, volta a determinare la natura del distress e a stabilire la necessità di interventi.

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

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

## 4. Gestire il distress e i disturbi depressivi

### 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 essere 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]: prendendo in considerazione le donne con depressione che non hanno richiesto aiuto psicologico, solo il 51% di queste (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 a 25% più elevati in pazienti con sintomi depressivi (RR unadjusted = 1.25; 95% CI, 1.12-1.40;  $P < .001$ ), e fino a 39% più elevati in pazienti con depressione maggiore o minore (RR unadjusted = 1.39; 95% CI, 1.10-1.89;  $P = 0.03$ ). L'associazione tra sintomi depressivi e mortalità può essere dovuta in parte alla non aderenza terapeutica, ma anche alla risposta allo stress cronico e 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 relativi a 21.151 pazienti con tumore sottoposti a screening per depressione. Lo screening è stato effettuato in due fasi (somministrazione della Hospital Anxiety and Depression Scale, seguita da intervista clinica strutturata). Dei 1.538 (7%)

pazienti risultati affetti da depressione clinica, per i quali erano disponibili informazioni complete sui trattamenti, 1.130 (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 depressione clinica. Non è infatti semplice per gli oncologi, se non adeguatamente formati su questi aspetti, determinare i casi per i quali sia necessario il coinvolgimento di una figura specialistica, in base alla tipologia del disturbo psicologico [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, anche 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 meta-analisi 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 8:** *Nei pazienti con tumore che manifestano distress conseguente e/o concomitante la malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia non farmacologica, ovvero basata su interventi psicosociali e psicologici?*

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. 71 trial sono risultati eleggibili, comprendenti complessivamente 13.098 pazienti. Gli interventi più studiati sono stati la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) (n = 14/71), il rilassamento (n = 12/71), e la terapia psicosociale (n = 9/71). Gli interventi sono stati attuati a gruppi (n = 35/71) o su base individuale (n = 34/71) con modalità face to face, telefonicamente, online, con autosomministrazione, o con modalità combinate. Più frequentemente gli interventi sono stati erogati da psicologi (n = 33/71), infermieri (n = 23/71), psichiatri (n = 11/71), o assistenti sociali (n = 11/71). Complessivamente, l'87% (n = 61/71) dei trial ha riportato una riduzione degli score di ansia dal baseline a dopo l'intervento. 51 dei 71 trial sono stati inclusi nella metanalisi, in quanto riportavano sufficienti dettagli per gli outcome dell'ansia. L'effect size complessivo per la riduzione dell'ansia era -0.21 (95% IC -0.30 to -0.13). L'analisi per sottogruppi ha

evidenziato che gli effect size più ampi sono stati ottenuti per il training di rilassamento (n= 12; ES=-0.53 SD?), per la modalità individuale (n=24; ES= -0.32 SD?), face to face con autosomministrazione (n=7; ES=-0.35 SD?), o per interventi attuati da professionisti diversi (psicologo e psichiatra, n=2; ES=-0.40 SD?).

**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 ad intervalli diversi nel follow-up. Ciò non consente di determinare se i benefici siano mantenuti nel tempo. Solo per 22/71 trial il rischio di bias è stato valutato alto per almeno un criterio, più frequentemente riguardo il processo di randomizzazione (17 trial). 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 ricevuti i dati di 22 RCT, concernenti 4217 partecipanti, di cui 2215 randomizzati all'intervento e 2002 al gruppo di controllo. L'effetto è stato misurato utilizzando il coefficiente di regressione e il relativo intervallo di confidenza, che corrisponde all'effect size di Cohen (dove una differenza di 0.20 è piccola, di 0.5 media, e di 0.8 grande). I risultati mostrano che gli interventi psicosociali hanno migliorato in modo significativo la QoL ( $\beta=0.14$ , 95%CI=0.06 to 0.21,  $p=0.05$ ), EF ( $\beta=0.13$ , 95%CI=0.05 to 0.20,  $p<0.01$ ), e SF ( $\beta=0.10$ , 95%CI=0.03 to 0.18,  $p=0.05$ ). Gli effetti 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 indentificati) 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.

**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 distress.

Qualità Globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
Moderata	Interventi non farmacologici volti a ridurre il distress connesso alla malattia oncologica dovrebbero essere mirati e offerti ai pazienti che hanno maggiore probabilità di beneficiarne [14, 15]	Positiva forte
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		

**Quesito 9:** *Nei pazienti con tumore che manifestano disturbi depressivi conseguenti e/o concomitanti la malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia non farmacologica, ovvero basata su interventi psicosociali e psicologici?*

Una revisione sistematica e metanalisi [16] 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 nove 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 cognitiva comportamentale, il supporto sociale, terapia di problem-solving, breve supporto psicooncologico e 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, 95% CI -2.50 to -0.29, p=0.01, I<sub>2</sub>=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, dovuto alla natura degli interventi. Le popolazioni incluse nei trial esaminati sono diverse, comprendenti 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 [17] 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 (differenza media standardizzata – SMD =-0.516, 95% CI -0.814 to -0.218). L'effetto risulta significativo per la psicoterapia (SMD=-0.819, 95% CI -1.608 to -0.030, p=0.042) e per lo yoga (SMD=-0.385, 95% CI -0.633 to -0.136, p=0.002), quando è stata ridotta l'eterogeneità.

**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, tenendo conto delle limitazioni rilevate, il panel considera il bilancio favorevole all'utilizzo di interventi non farmacologici nei pazienti con tumore che manifestano disturbi depressivi.

Qualità Globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
Moderata	Nei pazienti con tumore, interventi non farmacologici volti a ridurre i disturbi depressivi connessi alla malattia oncologica dovrebbero essere presi in considerazione per i pazienti che hanno maggiore probabilità di beneficiarne [16, 17]	Positiva forte
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		

**Quesito 10:** *Nei pazienti con tumore che manifestano disturbi depressivi conseguenti e/o concomitanti alla malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia psicofarmacologica?*

Una revisione Cochrane del 2018 [18] 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 (differenza media standardizzata SMD=0.13; 95%IC 1.01 a 0.11, cinque RCT, 266 partecipanti; qualità delle evidenze molto bassa), sia in termini di proporzione di soggetti con depressione al termine dello studio (risk ratio RR=0.82; 95%IC 0.62 a 1.08, cinque 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 (95% CI 0.54 a 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 tre 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 rispetto alla necessità di valutare l'utilizzo di terapia psicofarmacologica come opzione terapeutica nei pazienti con tumore che presentano disturbi depressivi.

Qualità Globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
Bassa	Nei pazienti con tumore che presentano disturbi depressivi, interventi farmacologici potrebbero essere considerati come opzione terapeutica [18]	Positiva debole
<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 dai pazienti stessi affetti da tumore [18].

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 [19].

---

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, 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, quali la qualità di vita e gli aspetti sociali. Risulta infine importante attuare ricerca di base per indagare i percorsi patogenetici della depressione in persone malate [18].

## 5. Rilevare e rispondere ai bisogni psicosociali

### 5.1 Dati epidemiologici

È ampiamente riconosciuto che i bisogni dei pazienti oncologici non siano solo limitati ai trattamenti, ma si estendano alla sfera psicosociale. Tuttavia, la definizione di cosa siano i bisogni psicosociali non è facile e immediata, essendo influenzata anche da aspetti culturali, assistenziali e sociali, e la loro prevalenza e distribuzione non sono ancora ben comprese. Come sottolinea il report dell'Institute of Health Research della Lancaster University [1], i bisogni psicosociali non sono la stessa cosa dei livelli di distress emozionale e psicologico, i quali invece riflettono il grado in cui i bisogni sono stati affrontati e risolti. Essi possono, pertanto, riguardare qualsiasi aspetto della qualità della vita e delle relazioni sociali che il paziente considera importante o fondamentale per la sua capacità psicoemotiva di convivere con la malattia. Il lavoro della Lancaster University [1] 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. Una revisione sistematica ha identificato i bisogni assistenziali non soddisfatti e le variabili associate, in pazienti con tumore avanzato e i loro caregiver [2]. Per i pazienti sono emerse tre aree prevalenti di bisogno: psicologica, fisica, servizi sanitari e informazione. I principali bisogni non soddisfatti erano supporto emozionale, fatigue, e “essere informato circa i benefici e gli effetti collaterali dei trattamenti”.

In Italia, è stato predisposto un questionario denominato NEQ (Needs Evaluation Questionnaire) [3], 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 accoglimento alberghiero; e infine i bisogni nella sfera psicologica individuale, familiare e sociale. Lo strumento è stato utilizzato nell'ambito dei due progetti HuCare [4-6], dove è stato rilevato che l'88% dei 762 pazienti aveva almeno un bisogno psicosociale al momento dell'arruolamento [4]. Sempre utilizzando il NEQ, Bonacchi et al [7] hanno attuato uno studio cross-sectional su 752 pz in 7 oncologie toscane, per confrontare i bisogni non soddisfatti dei pazienti 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% (es. 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.

## 5.2 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. Ciò non permette al paziente - e a coloro che di lui si prendono cura - di trovare un corretto equilibrio nel proprio percorso assistenziale. Il problema 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 [8] evidenzia alcune caratteristiche associate a più alti punteggi ottenuti con il NEQ, in particolare l'essere ricoverato in ospedale, la presenza di distress psicologico e minor resilienza.

Una difficoltà importante nella pratica clinica è rappresentata dalla gestione dei bisogni psicosociali, una volta rilevati. A tale proposito, il position statement della Multinational Association of Supportive Care statement [9] evidenzia lacune sia nella ricerca, sia nel trasferimento delle conoscenze nella pratica. Sottolinea anche che non esiste 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 far fronte ricorrendo alla rete delle associazioni di volontariato e ai servizi forniti dal territorio (community-based approach). AIOM nonché diverse associazioni di pazienti hanno negli anni più volte affrontato questi problemi, attuando indagini conoscitive e convegni.

### 5.3 Interventi Raccomandati

**Quesito 11:** *È indicata nelle oncologie la rilevazione sistematica dei bisogni psicosociali dei pazienti con tumore e conseguente attivazione di una modalità strutturata per rispondere alle loro necessità?*

Il Cancer Journey Action Group della Canadian Partnership Against Cancer (CPAC) e la Association of Psychosocial Oncology (CAPO) hanno effettuato una revisione sistematica della letteratura [10] volta a formulare raccomandazioni sulla valutazione routinaria dei bisogni psicosociali e di supportive care, considerando anche la letteratura terziaria. Sono stati inclusi 9 linee guida, 3 revisioni sistematiche e 14 studi clinici (di cui 5 RCT e 2 quasi-RCT). Complessivamente, i lavori analizzati sembrano suggerire che la raccolta routinaria di dati sui bisogni di assistenza psicosociale impatti su vari outcome. In particolare, 5 studi primari (4 RCT e 1 quasi sperimentale) hanno indagato l'effetto di fornire all'équipe clinica i dati derivati da questionari. 3 di essi riportano miglioramenti nella comunicazione relativa a questioni concernenti la qualità della vita. A tale proposito, uno studio ha rilevato che quando le risposte a questionari compilati dai pazienti erano fornite all'infermiere o al medico, le questioni concernenti la qualità di vita venivano maggiormente discusse durante la visita e documentate in cartella clinica. Analogamente, un trial randomizzato ha riportato che la valutazione standardizzata di dati sulla qualità di vita relativa alla salute (health-related quality of life - HRQoL) facilitava la discussione di problemi. Infine, in un terzo studio si osserva che un numero significativamente più alto di questioni legate alla qualità di vita erano state discusse durante la visita nel gruppo di intervento, quando il medico aveva ricevuto le risposte a questionari autocompilati dai pazienti. Questo studio ha registrato anche miglioramenti del distress emozionale e della Health Related Quality of Life complessiva rispetto al gruppo di controllo composto da pazienti che non avevano compilato il questionario, ma non rispetto a un secondo gruppo di controllo di attenzione, in cui i pazienti avevano completato il questionario ma senza che le risposte fossero fornite ai medici.

Due studi hanno esaminato approcci in cui l'équipe riceveva risultati "interpretati" dei questionari autosomministrati (uno con feedback generati tramite elaborazione informatica delle risposte, l'altro con interviste al paziente). Entrambi non hanno rilevato differenze significative.

In alternativa a questionari autosomministrati, 2 studi hanno utilizzato un approccio valutativo semistrutturato ad opera dei clinici, che ha mostrato benefici modesti per il paziente. Uno studio ha osservato

un aumento del tasso di invii a servizi psicosociali, nonché miglioramento del functioning fisico, del dolore e del role functioning, in un gruppo di pazienti oncologici sottoposti a intervista semistrutturata da parte di uno psicologo o assistente sociale all'inizio del loro ricovero in ospedale, rispetto al gruppo di usual care. Nel secondo studio, si è osservato un miglioramento nella relazione tra paziente e oncologo quando quest'ultimo ha valutato le preoccupazioni di natura spirituale tramite un'intervista semistrutturata.

**Limiti:** Si rileva eterogeneità dei disegni di studio, degli outcome di interesse e degli approcci utilizzati per la rilevazione dei bisogni (da interviste semistrutturate a questionari autosomministrati).

Una revisione sistematica [11] ha esaminato l'effectiveness di interventi volti a ridurre i bisogni non soddisfatti rilevati dai pazienti con tumore. Sono stati inclusi 9 trial, di cui 7 RCT e 2 quasi-randomizzati. Cinque degli studi includevano un intervento strutturato di risposta clinica su misura, per soddisfare le esigenze dei singoli pazienti. Quattro degli interventi sono stati effettuati face to face, mentre per i restanti l'intervento è avvenuto per telefono o mediante una combinazione delle due modalità. Il personale che forniva l'intervento includeva infermieri (in quattro studi), oncologi, medici di medicina generale, volontari formati, operatori telefonici e team multidisciplinari. 6/9 studi (4 ampi RCT di alta qualità e 2 piccoli studi pilota) non hanno rilevato differenze rispetto alla usual care. I 3 studi rimanenti hanno rilevato un effetto limitato dell'intervento studiato: 1 RCT solo sui pazienti con più alti livelli di bisogni non soddisfatti al basale, 1 RCT solo su pazienti con più alta capacità di problem-solving al basale, il terzo era un piccolo studio pilota che ha riscontrato un effetto positivo, non replicato nel relativo trial successivo. Questi risultati indicano che alcuni bisogni possono essere ridotti attuando interventi mirati, tuttavia i benefici non sono stati dimostrati in modo consistente. Gli autori discutono diverse possibili ragioni per i risultati misti, tra cui: la non adeguatezza degli interventi ad affrontare la vasta gamma di fattori associati ai bisogni evidenziati dalla ricerca descrittiva; l'uso di misure non sufficientemente sensibili per identificare i cambiamenti; l'esiguità dei campioni inclusi in studio; il floor effect, cioè l'erogazione degli interventi a tutti i pazienti, e non solo a quelli con una dimostrata necessità al basale.

**Limiti:** Solo un trial risulta a basso rischio di bias per performance e detection (blinding). La maggior parte degli studi inclusi appare di moderata qualità: in solo 4 dei 7 RCT viene menzionato l'allocation concealment e sono riportati accuratamente i missing data.

**Bilancio beneficio/danno:** Le evidenze disponibili sugli effetti degli interventi forniscono risultati misti. La valutazione sistematica dei bisogni psicosociali ha un impatto modesto sulla comunicazione e sembra poter migliorare la qualità della vita. Tuttavia, non è chiaro quali processi assistenziali o interventi clinici successivi alla rilevazione dei bisogni abbiano generato gli esiti. L'effectiveness rimane incerta, tuttavia il panel considera il bilancio positivo, alla luce delle difficoltà di valutare interventi complessi nell'ambito psicosociale, della plausibilità del loro funzionamento e dell'assenza di danni riportati.

Qualità Globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
Moderata	Nei pazienti con tumore lo screening dei bisogni psicosociali potrebbe essere preso in considerazione nella pratica clinica [10, 11].	Positiva debole
<b>COI: Nessun conflitto dichiarato</b>		

#### 5.4 Spunti per ricerche future

La ricerca futura dovrà determinare l'impatto della valutazione routinaria dei bisogni psicosociali, prestando particolare attenzione alla scelta di outcome appropriati con un legame causale all'intervento e ai processi assistenziali che influenzano gli outcome misurati. Servono inoltre studi atti a identificare le caratteristiche specifiche che influenzano l'efficienza (es. metodo di valutazione, tempistica, frequenza, responsabilità della valutazione). Sarebbe inoltre importante identificare dei "bisogni sentinella", la cui rilevazione e risoluzione produrrebbero i maggiori benefici. Rimane aperta da un punto di vista metodologico anche la messa a punto di strumenti di rilevazione validati e riproducibili.

È necessario attuare studi clinici di buona qualità che dimostrino l'efficacia su outcome di importanza clinico dell'uso di servizi strutturati che affrontano i problemi psicosociali dei pazienti e dei loro caregiver e di interventi di carattere solidale, come quelli forniti dalle associazioni di pazienti che hanno negli anni

---

sviluppato una vasta gamma di attività di sostegno psicosociale, a volte disponibili senza alcun costo per i pazienti. Di fatti, come dimostra la revisione sistematica di Carey et al [11], se l'attenzione alla questione dei bisogni non soddisfatti tra i pazienti oncologici è in aumento, la letteratura presenta prevalentemente studi descrittivi, che sono certamente necessari per comprendere il problema, ma non per determinare le modalità ottimali per affrontarlo.

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

### **6.1 Dati Epidemiologici**

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

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.

### **6.2 Problema Assistenziale**

Nelle società multi-etniche sono sempre più numerosi gli incontri cross-culturali nei quali i pazienti ed i loro familiari e gli operatori sanitari non condividono gli stessi valori, le stesse norme e le stesse modalità di percepire ed affrontare la malattia oncologica e i trattamenti standard o sperimentali. Ad esempio, secondo una revisione critica della letteratura, nei paesi meno sviluppati soltanto il 30% delle persone malate di tumore - rispetto a più del 90 per cento di quelle nelle nazioni industrializzate - si aspetta veridicità e vuole partecipare al processo decisionale [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 pratiche necessarie per affrontare correttamente i malati e le loro famiglie appartenenti a culture diverse da quella dominante nel paese [6]. Queste abilità possono essere apprese, tuttavia spesso i professionisti non ricevono una 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 e di cura il più possibile condiviso [7-11].

Per superare le barriere linguistiche, vengono impiegate figure con un ruolo coadiuvante (denominati 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 (vedi BOX3).

### 6.3 Interventi Raccomandati

**Quesito 12:** *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?*

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 circa la diagnosi e la 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 interpreti ad hoc, come i familiari. 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 in 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 del disegno di studio, interventi e outcome esaminati hanno 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 setting 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 ed 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	Per migliorare l'assistenza ai pazienti di lingua e cultura diverse si dovrebbe attivare la presenza di mediatori culturali o di interpreti con una "competenza culturale" [13]	Positiva forte
<b>COI: nessun conflitto di interesse</b>		

**Quesito 13: *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?***

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. 3 studi sono stati condotti negli USA, 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, 95% CI 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, 95% CI 0.00-0.42, studio di bassa qualità). Non si sono riscontrate invece differenze negli outcome di trattamento. Infine, nessuno dei cinque 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.

**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 potrebbero partecipare a programmi di educazione sulla competenza culturale al fine di favorire la comunicazione con i pazienti di lingua e cultura diversa [17].	Positiva debole
<b>COI: nessun conflitto di interesse</b>		

## 6.4 Spunti per ricerche future

Risulta importante definire meglio la competenza culturale e la definizione di “cultura”, tenendo conto della sua natura olistica e contestuale, per permettere agli oncologi di stabilire con i loro pazienti di diversi background culturali relazioni terapeutiche basate sulla fiducia. Inoltre, occorre approfondire la comprensione delle modalità di adattamento attuate da pazienti di culture diverse, tramite test comparativi delle strategie di coping già identificate [18].

Data la rilevanza del problema, la letteratura fa sempre più riferimento ai determinanti sociali della salute (*Social Determinants of Health*) [19, 20] in cui la valutazione culturale è inserita nell’analisi più ampia del contesto sociale, ambientale ed economico in grado di influire sullo status di salute e accesso alle cure.

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 [19].

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, 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.

**BOX 3 - Indicazioni per un possibile modello transculturale in oncologia (tratto dalla Linea guida per gli standard di qualità realizzata nell'ambito di un progetto finanziato dalla Commissione Europea dal titolo "T-SHaRE - Transcultural Skills for Health and CaRE") [21]**

Attuare la competenza culturale nei servizi sanitari è un processo complesso e multilivello che coinvolge non solo le interazioni nel sistema, ma anche gli scambi con la comunità e altri enti, implicando un lavoro di squadra interdisciplinare e transculturale. Partendo da tali premesse, è stata realizzata la Linea Guida T-SHaRE volta a delineare i possibili miglioramenti attuabili nell'organizzazione dei servizi sanitari per far fronte al fenomeno di migrazione. I tre seguenti aspetti affrontati nel progetto possono essere utili per l'avvio di studi di alta qualità volti a verificare l'impatto degli interventi di miglioramento:

**Team terapeutico multilingue e multidisciplinare** Creare un team (comprendente oncologi, infermieri, sociologi, mediatori culturali, ecc.) che integri le diverse competenze in un intervento complesso e che sia in grado di comunicare con utenti di diverse nazionalità o comunità con differenti specificità linguistiche, religiose e culturali, tenendo in considerazione le loro rappresentazioni culturali di salute, corpo e sofferenza. La multidisciplinarietà può essere incoraggiata anche favorendo il coinvolgimento dei servizi sociali, affinché garantiscano/assistanano l'accesso alle cure sanitarie.

**Mediatore culturale della salute** L'unità di mediazione culturale dovrebbe far parte del team terapeutico; è composta da professionisti che preferibilmente condividono la lingua e le origini del paziente, offrendo la possibilità di attivare l'intervento "a chiamata" per esigenze specifiche. Si sconsiglia il coinvolgimento di familiari e amici nel fornire servizi di interpretariato.

**Formare professionisti culturalmente competenti** La formazione di professionisti e operatori sanitari nel quadro della "competenza culturale" e della mediazione culturale nel contesto sanitario risulta importante per favorire la condivisione del processo decisionale e l'adesione ai trattamenti, e per incrementare l'accessibilità alle cure e ai servizi da parte delle popolazioni locali immigrate.

## **7. Assicurare le cure di supporto ai familiari di pazienti adulti in fase avanzata di malattia neoplastica**

### **7.1 Dati epidemiologici**

L'ultimo periodo di vita del paziente con tumore può mettere a dura prova i familiari che lo assistono, tanto che la malattia oncologica avanzata è stata definita una “malattia di famiglia”, e il concetto di cure palliative considera i pazienti e i loro caregiver una “unità assistenziale” [1]. Durante le fasi di cure palliative e in hospice, e successivamente nel periodo di lutto, i familiari caregiver sono a rischio più elevato di morbidità fisica e mentale [2]. In particolare, relativamente ai problemi psicologici, la letteratura riporta tassi fino al 40% per ansia e depressione, distress, disturbi di stress post-traumatico e problemi emozionali [3-6].

In generale, il carico percepito dai familiari e i loro problemi psicosociali aumentano con la progressione della malattia del paziente [6] e a loro volta sono associati alla presenza di bisogni insoddisfatti [7].

La fase del lutto può presentare complicazioni del percorso dell'elaborazione della perdita [8]. Quadri di sofferenza psicologica sono, infatti, presenti nel 15-30% dei familiari in lutto (es disturbi d'ansia, depressivi, da stress post-traumatico) [9, 10].

### **7.2 Problema assistenziale**

Poiché la maggioranza delle persone che sperimentano un lutto ha una reazione dolorosa non complicata, non è facile identificare quella minoranza di famiglie o individui più vulnerabili e le modalità con cui pianificare gli interventi in modo da ottenere il massimo beneficio e ridurre il rischio di esiti avversi. Le cure nel fine vita si concentrano generalmente sulle necessità del paziente, mentre non viene prestata la stessa attenzione ai familiari, il che può complicare la successiva elaborazione del lutto. Un altro problema è la mancanza di predittori modificabili su come i caregiver percepiscono la qualità di cura del fine vita.

### 7.3 Interventi raccomandati

**Quesito 14:** *Nelle famiglie di pazienti con tumore in fase avanzata di malattia, sono indicati interventi di supporto psicosociale?*

Una revisione Cochrane [11], che include 11 trial clinici randomizzati con 1836 caregiver di pazienti con malattia in fase terminale, ha misurato l'effetto di interventi di supporto. 9 trial prevedevano un intervento rivolto direttamente al caregiver, mentre 2 fornivano supporto indiretto tramite l'assistenza al paziente. Nove trial coinvolgevano un infermiere. L'intensità dell'intervento variava da due a nove sessioni. Si evidenzia che gli interventi di supporto diretto aiutano a ridurre in modo significativo il distress psicologico dei caregiver a breve termine (8 studi: differenza media standardizzata SMD=-0.15; 95% IC da -0.28 a -0.02). Nessun effetto statisticamente significativo è stato riscontrato in termini di coping con il ruolo di caregiver, né sulla qualità della vita. I 2 trial di interventi indiretti valutavano outcome diversi e pertanto non è stata fornita una stima complessiva, tuttavia gli autori ritengono che possano avere effetti protettivi sul distress. Uno di essi ha considerato un intervento fornito da un infermiere in qualità di "mediatore assistenziale", incaricato di fornire consulenza sui servizi disponibili a seconda dei bisogni e di attivarli se necessario. Il distress psicologico è risultato minore per i pazienti del gruppo di intervento rispetto ai controlli, sia al termine del trattamento, sia al follow-up, ma in nessun caso le differenze erano significative. L'altro studio ha valutato un intervento fornito da un team multidisciplinare in hospice. Si sono osservate differenze significative a favore dell'intervento al follow-up in termini di riduzione di sintomi d'ansia, ma non per sintomi depressivi.

**Limiti:** I metodi degli studi inclusi non sono stati riportati in modo chiaro e completo, pertanto il rischio di bias non è chiaro. Inoltre, nessuno degli studi aveva l'obiettivo di indagare gli esiti avversi degli interventi. Infine, tra gli 11 studi inclusi uno riguardava caregiver di pazienti senza diagnosi di tumore.

Successivamente a questa revisione, uno studio controllato e randomizzato [12] su un campione di 160 caregiver di pazienti con aspettativa di vita < 6 mesi ha valutato un intervento con terapia esistenziale comportamentale verso l'usuale approccio, valutando il distress e la QOL anche a lungo termine (12 mesi), quando la maggioranza dei familiari (circa 70%) si trovava in stato di lutto. All'analisi multivariata si è

potuto apprezzare un effetto favorevole statisticamente significativo clinicamente moderato su depressione ( $p=0.04$ ) e QOL soprattutto nel lungo periodo (12 mesi,  $p=0.002$ ) con riconduzione dello stato di distress dal patologico alla normalità, rispetto alla valutazione più prossima (3 mesi). Non sono stati riportati effetti avversi dell'intervento.

**Limiti:** Uno dei limiti riportati riguarda l'eterogeneità del campione e la condizione di caregiving: la metà dei pazienti è deceduta durante il ricovero (media dieci giorni) in cure palliative, modificando la condizione della maggior parte dei partecipanti da caregiver a famigliari in lutto. Nei gruppi potevano interagire famigliari in diverse situazioni di caregiving e di lutto con risultati non controllabili.

Infine, uno studio randomizzato [13] ha determinato l'effetto dell'avvio precoce vs tardivo di un intervento di cure palliative rivolto a familiari caregiver di pazienti oncologici con recente diagnosi di malattia in stadio avanzato, per comprendere quale sia il momento migliore per intervenire in aiuto alle famiglie. Tutti i partecipanti hanno ricevuto lo stesso intervento (comprendente tre sessioni telefoniche di coaching alla settimana, follow-up mensile e un colloquio successivo al decesso del paziente), il gruppo di trattamento precoce immediatamente dopo la randomizzazione, mentre il gruppo di intervento tardivo tre mesi dopo. Gli outcome esaminati erano la qualità della vita, la depressione e il carico (tramite la scala Montgomery-Borgatta CG Burden (MBCB) a 14 item). Sono stati inclusi 122 caregiver (61 per braccio). Per tutti gli outcome, punteggi più bassi indicano risultati migliori. Tre mesi dopo l'arruolamento, le differenze tra gruppi in termini di cambiamento dal baseline dello score di depressione erano significativamente migliori nel gruppo di trattamento precoce rispetto al gruppo di intervento tardivo (differenza media=3.4; SE=1.5;  $P=0.02$ ). Nessuna differenza statisticamente significativa è stata misurata in termini di QoL o carico. Considerando solo i caregiver di pazienti deceduti, l'analisi ha indicato differenze tra i bracci in favore del gruppo precoce in termini di depressione (differenza media=3.8; SE=1.5;  $P=0.02$ ) e nel carico di stress (differenza media=1.1; SE=0.4;  $P=0.01$ ). Non si rilevano invece differenze nella qualità di vita o altre dimensioni del carico.

**Limiti:** Vengono indicati le dimensioni ridotte del campione (dovute a difficoltà di arruolamento e probabilmente a dropout legati all'ingravescenza della malattia), l'appartenenza di tutti i partecipanti alla

stessa area rurale, lontani dal luogo di cura, e l'alto livello di istruzione (almeno il diploma di maturità), il che può limitare la generalizzabilità dei risultati. Le stime della potenza del campione sono state condotte solo sui pazienti e non sui caregiver reclutati, con un potenziale bias di selezione. Inoltre, poiché non è stato scelto un outcome primario, è possibile che vi sia un incremento dell'errore di tipo I.

**Bilancio beneficio/danno:** Gli studi non riportano danni conseguenti l'attuazione degli interventi di supporto valutati, a fronte di potenziali benefici. Pertanto, il panel ritiene il bilancio favorevole agli interventi.

Qualità Globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
Alta	I famigliari di pazienti con diagnosi di tumore avanzato dovrebbero poter ricevere interventi di supporto [11-13]	Positiva forte
<b>COI: nessun conflitto dichiarato</b>		

#### 7.4 Spunti per ricerche future

Sono necessari trial randomizzati e controllati per valutare l'utilizzo di percorsi di cura di fine vita, includendo outcome specifici quali il controllo dei sintomi, la comunicazione tra équipe e famiglie, il benessere dei caregiver, la soddisfazione dello staff e dei caregiver, l'utilizzo di farmaci, la gestione del lutto. È necessario indagare gli effetti di tali percorsi, anche sulla base della variabile culturale di appartenenza [14, 15]. Inoltre, è necessario effettuare ulteriore ricerca per ottenere informazioni sull'identificazione degli individui a rischio psicopatologico o con maggiore necessità di supporto [10]. Relativamente ai programmi di interventi psicologici sui caregiver per affrontare il lutto, si rileva la necessità di studi metodologicamente rigorosi, anche volti a confrontare diversi approcci terapeutici, per comprendere quali interventi siano più efficaci per popolazioni specifiche.

## 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 Dec;24(12):1587-93.
11. Bultz BD. Lessons learned from the science of caring: Extending the reach of psychosocial oncology: The International Psycho-Oncology Society 2016 Sutherland Award Lecture. *Psychooncology*. 2017;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. Cruickshank S, Kennedy C, Lockhart K, et al. Specialist breast care nurses for supportive care of women with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD005634.
19. Smith C, Dickens C, Edwards S. Provision of information for cancer patients: an appraisal and review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2005;14:282-8.
20. Maher EJ. An integrated support and information centre in a large U.K. Cancer Centre established in 1993 and replicated in more than 60 units across the United Kingdom and Australia. *Curr Oncol*. 2008;15 Suppl 2:s108.es64-7.
21. Kinnane NA. Evaluation of a hospital-based cancer information and support centre. *Support Care Cancer*. *Support Care Cancer*. 2012;20:287-300.
22. 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.
23. Schrag D. Evaluating the impact of organizational changes in health care delivery: challenges in study design. *J Clin Oncol*. 2009;27(11):1744-5.

## CAPITOLO 2

1. Baile WF, Aaron J. Patient-physician communication in oncology: past, present, and future. *Curr Opin Oncol*. 2005; 17:331-5.
2. Bibila S, Rabiee F. Training the powerful: issues that emerged during the evaluation of a communication skills training programme for senior cancer care professionals. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2014 Jul;23(4):531-44.
3. Hack TF, Degner LF, Parker PA; SCRIN Communication Team. The communication goals and needs of cancer patients: a review. *Psychooncology*. 2005 Oct;14(10):831-45.
4. Ernstmann N, Weissbach L, Herden J, et al. Patient-physician-communication and health related quality of life of localized prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy - a longitudinal multilevel analysis. *BJU Int*. 2016 Apr 1.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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
9. Fallowfield L, Jenkins V. Effective communication skills are the key to good cancer care. *Eur J Cancer*. 1999; 35:1592-7.
10. Jefford M, Tattersall MH. Informing and involving cancer patients in their own care. *Lancet Oncol*. 2002; 3:629-37.
11. 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.

12. 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.
13. Hagerly RG, Butow PN, Ellis PM, et al. Communicating prognosis in cancer care: a systematic review of the literature. *Ann Oncol*. 2005; 16:1005-53.
14. Epner DE, Baile WF. Difficult conversations: teaching medical oncology trainees communication skills one hour at a time. *Acad Med*. 2014 Apr;89(4):578-84.
15. Underhill ML, Sheldon LK, Halpenny B, et al. Communication about symptoms and quality of life issues in patients with cancer: provider perceptions. *J Cancer Educ*. 2014 Dec;29(4):753-61.
16. Moore PM, Rivera S, Bravo-Soto GA, et al. Communication skills training for healthcare professionals working with people who have cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jul 24;7:CD003751.
17. Thorne SE, Bultz BD, Baile WF; SCR Communication Team. Is there a cost to poor communication in cancer care?: A critical review of the literature. *Psychooncology*. 2005 Oct;14(10):875-84.
18. 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.
19. 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 Jun 1;29(3):396-401.
20. Dimoska A, Tattersall MH, Butow PN, et al. Can a "prompt list" empower cancer patients to ask relevant questions? *Cancer*. 2008; 113:225-37.
21. Brandes K, Linn AJ, Butow PN, et al. The characteristics and effectiveness of Question Prompt List interventions in oncology: a systematic review of the literature. *Psychooncology*. 2015 Mar;24(3):245-52.
22. Miller N, Rogers SN. A review of question prompt lists used in the oncology setting with comparison to the Patient Concerns Inventory. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016 Mar 14.
23. O'Brien MA, Whelan TJ, Villasis-Keever M, et al. Are cancer-related decision aids effective? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2009 Feb 20;27(6):974-85.
24. Stacey D, Légaré F, Lewis K, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 12;4:CD001431.
25. D'Agostino TA, Atkinson TM, Latella LE, et al. Promoting patient participation in healthcare interactions through communication skills training: A systematic review. *Patient Educ Couns*. 2017 Jul;100(7):1247-1257.
26. Silverman J, Kurtz S, Draper J. *Skills for Communicating with Patients*. 2nd Edition. Oxford: Radcliffe Medical Press, 2005.
27. Gilligan T, Coyle N, Frankel RM, et al. Patient-Clinician Communication: American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline. *J Clin Oncol*. 2017 Nov 1;35(31):3618-3632.
28. 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.

### CAPITOLO 3

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. Harrison D. What are the unmet supportive care needs of people with cancer? A systematic review. *Support Care Cancer*. 2009;17:1117-28.
3. Meijer A, Roseman M, Delisle VC, et al. Effects of screening for psychological distress on patient outcomes in cancer: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2013;75(1):1-17.
4. National Comprehensive Cancer Network (NCCN): NCCN Guidelines for Supportive Care: Distress Management, Version 2.2018 — February 23, 2018- <http://www.nccn.org>
5. 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.
6. Holland JC, Bultz BD; National comprehensive Cancer Network (NCCN). The NCCN guideline for distress management: a case for making distress the sixth vital sign. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007;5(1):3-7.
7. 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.
8. 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.
9. Lazenby M, Tan H, Pasacreta N, et al. The five steps of comprehensive psychosocial distress screening. *Curr Oncol Rep*. 2015;17(5):447.
10. Knies AK, Jutagir DR, Ercolano E, et al. Barriers and facilitators to implementing the commission on cancer's distress screening program standard. *Palliat Support Care*. 2018 17(3):253-61.

11. Bultz BD, Carlson LE. Emotional distress: the sixth vital sign future directions in cancer care. *Psychooncology*. 2006;15(2):93-5.
12. Grassi L, Spiegel D, Riba M. Advancing psychosocial care in cancer patients. *F1000Res*. 2017;6:2083.
13. Ugalde A, Haynes K, Boltong A, et al. Self-guided interventions for managing psychological distress in people with cancer - A systematic review. *Patient Educ Couns*. 2017;100(5):846-57.
14. Caruso R, Nanni MG, Riba M, et al. Depressive spectrum disorders in cancer: prevalence, risk factors and screening for depression: a critical review. *Acta Oncol*. 2017;56(2):146-55.
15. 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.
16. Andersen BL, DeRubeis RJ, Berman BS, et al. American Society of Clinical Oncology. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. *J Clin Oncol*. 2014;32(15):1605-19.
17. Pirl WF, Fann JR, Greer JA, et al. Recommendations for the implementation of distress screening programs in cancer centers: report from the American Psychosocial Oncology Society (APOS), Association of Oncology Social Work (AOSW), and Oncology Nursing Society (ONS) joint task force. *Cancer*. 2014;120(19):2946-54.
18. Institute of Medicine (IOM). Cancer care for the whole patient: Meeting psychosocial health needs. In: Adler NE, Page NEK eds. Washington D.C.: The National Academies Press.; 2008
19. National Institute for Clinical Excellence (NICE): Improving Supportive and Palliative Care for Adults with Cancer – The manual. NICE, London, 2004 [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
20. McCarter K, Britton B, Baker AL, et al. Interventions to improve screening and appropriate referral of patients with cancer for psychosocial distress: systematic review. *BMJ Open*. 2018;8(1):e017959.
21. Smith HR. Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment (Review). *Oncol Lett*. 2015;9(4):1509-14.

## 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. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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. 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)
2. Wang T, Molassiotis A, Chung BPM, et al. Unmet care needs of advanced cancer patients and their informal caregivers: a systematic review. *BMC Palliat Care*. 2018;17(1):96.
3. Tamburini M, Gangeri L, Brunelli C, et al. Assessment of hospitalised cancer patients' needs by the Needs Evaluation Questionnaire. *Ann Oncol*. 2000;11:31-37.
4. 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.
5. Caminiti C, Iezzi E, Passalacqua R. Effectiveness of the HuCare Quality Improvement Strategy on health-related quality of life in patients with cancer: study protocol of a stepped wedge cluster randomized controlled trial (HuCare2 study). *BMJ Open*. 2017;7(10):e016347.
6. Passalacqua R, Iezzi E, Annunziata MA, et al. Integrating psychosocial care into routine cancer care: a stepped-wedge design cluster randomized controlled trial (SWD-RCT) to evaluate effectiveness of the HuCare Quality Improvement Strategy (HQIS) on health-related quality of life (HRQoL). [2019 Available from: https://meetinglibrary.asco.org/record/174948/abstract](https://meetinglibrary.asco.org/record/174948/abstract)
7. 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.
8. 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.
9. Surbone A, Baider L, Weitzman TS, et al. Psychosocial care for patients and their families is integral to supportive care in cancer: MASCC position statement. *Support Care Cancer*. 2010;18:255-63.
10. Howell D, Mayo S, Currie S, et al. Cancer Psychosocial health care needs assessment of adult cancer patients: a consensus-based guideline. *Support Care Cancer*. 2012 ;20(12):3343-54.
11. Carey M, Lambert S, Smits R, et al. The unfulfilled promise: a systematic review of interventions to reduce the unmet supportive care needs of cancer patients. *Support Care Cancer*. 2012;20(2):207-19.

## CAPITOLO 6

1. ISTAT. Bilancio Demografico Nazionale. Available from: <https://www.istat.it/it/archivio/231884>
2. ISTAT. 15° Censimento della popolazione e delle abitazioni 2011 – Available from: <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, Bangkokok , 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. 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.
19. Jongen C, McCalman J, Bainbridge R, et al. Cultural competence in health. A review of the evidence. *Springer Brief in Public Health.* 2017.
20. 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.
21. A contemporary framework of health equity applied to gynecologic cancer care: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review. *Gynecol Oncol.* 2018;149(1):70-77.
22. Progetto T-SHaRE. Competenze transculturali per la salute e la cura. Linee guida per la formazione e per la qualità nei servizi socio-sanitari. Edizioni di ARACNE Associazione di promozione sociale Aprile 2012.

## CAPITOLO 7

1. Borasio GD. Translating the World Health Organization definition of palliative care into scientific practice. *Palliat Support Care.* 2011;9(1):1-2.
2. 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.
3. Hudson P, Payne S. Family caregivers and palliative care: current status and agenda for the future. *J Palliat Med.* 2011;14(7):864-9.
4. Leroy T, Fournier E, Penel N, et al. Crossed views of burden and emotional distress of cancer patients and family caregivers during palliative care. *Psychooncology.* 2016;25(11):1278-1285.
5. Sanderson C, Lobb EA, Mowll J, et al. Signs of post-traumatic stress disorder in caregivers following an expected death: a qualitative study. *Palliat Med.* 2013;27(7):625-31.
6. Williams AL, McCorkle R. Cancer family caregivers during the palliative, hospice, and bereavement phases: a review of the descriptive psychosocial literature. *Palliat Support Care.* 2011;9(3):315-25.
7. Sharpe L, Butow P, Smith C, et al. The relationship between available support, unmet needs and caregiver burden in patients with advanced cancer and their carers. *Psychooncology.* 2005;14(2):102-14.
8. Steinhäuser KE, Clipp EC, Tulsky JA. Evolution in measuring the quality of dying. *J Palliat Med.* 2002;5:407-14.
9. Kissane DW, Bloch S, Burns WI, et al. Psychological morbidity in the families of patients with cancer. *Psych-Oncology.* 1994;3:47-56.
10. Harrison J, Haddad P, Maguire P. The impact of cancer on key relatives: a comparison of relative and patient concerns. *Eur J Cancer.* 1995;31A:1736-40.
11. Candy B, Jones L, Drake R, et al. Interventions for supporting informal caregivers of patients in the terminal phase of a disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(6):CD007617.
12. Fegg MJ, Brandstätter M, Kögler M, et al. Existential behavioural therapy for informal caregivers of palliative patients: a randomised controlled trial. *Psychooncology.* 2013;22:2079-86.

- 
13. Dionne-Odom JN, Azuero A, Lyons KD, et al. Benefits of early versus delayed palliative care to informal family caregivers of patients with advanced cancer: Outcomes from the ENABLE III randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2015;33:1446-52.
  14. Chan RJ, Webster J, Bowers A. End-of-life care pathways for improving outcomes in caring for the dying. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2:CD008006.
  15. Leow M, Chan S, Chan M. A pilot randomized, controlled trial of the effectiveness of a psychoeducational intervention on family caregivers of patients with advanced cancer. *Oncol Nurs Forum.* 2015;42:E63-72.



## **Appendice 1: Strategia di ricerca e flow di selezione degli studi**



**Q1: Nei pazienti con tumore, è indicato un supporto informativo fornito da personale infermieristico del reparto?**

**MEDLINE (PubMed) (1966 a dicembre 2019)**

((((((("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: 1001**

**Embase (Embase.com) (1974 a dicembre 2019)**

#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: 537**

**selezionati 2 records**

**Q2 & Q3: E' indicato attuare in reparto un servizio per garantire che tutti i pazienti con tumore che lo desiderano possano ricevere le informazioni e il relativo supporto di cui hanno bisogno?**

**MEDLINE (PubMed) (1966 a dicembre 2019)**

(Cancer OR neoplasm\* Neoplasms"[Mesh]) 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: 1189**

**Embase (Embase.com) (1974 a dicembre 2019)**

#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:479**

**selezionati 2 records**

**Q4: 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) (1966 a dicembre 2019)**

((("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 "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: 2778**

**Embase (Embase.com) (1974 a dicembre 2019)**

#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: 1104**

**selezionati 2 records**

**Q5: E' indicato offrire ai pazienti interventi formativi in materia di comunicazione per favorire la loro partecipazione attiva durante il colloquio con i professionisti sanitari?**

**MEDLINE (PubMed) (1966 a dicembre 2019)**

((((((("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: 1001**

**Embase (Embase.com) (1974 a dicembre 2019)**

#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: 537**

**selezionati 1 records**

**Q6: E' indicata per gli oncologi la frequenza di corsi strutturati per migliorare le competenze comunicative?**

**MEDLINE (PubMed) (1966 a dicembre 2019)**

((((((("Medical Oncology/education"[Mesh]) OR "Oncology Nursing"[Mesh]) OR ('medical oncology'[Title/Abstract] OR oncologist[Title/Abstract] OR nurse[Title/Abstract] OR 'oncology nursing'[Title/Abstract])) AND (((("Education, Medical, Continuing"[Mesh]) OR "Education, Nursing, Continuing"[Mesh]) OR "Programmed Instructions as Topic"[Mesh]) OR ('communication skills'[Title/Abstract] OR training[Title/Abstract] OR education OR)) OR ('distance learning'[Title/Abstract] OR workshops[Title/Abstract])) OR ('Programmed Instruction as Topic'[Title/Abstract] OR 'Self-Instruction

Programs'[Title/Abstract] OR 'Textbooks, Programmed'[Title/Abstract] OR 'Programmed Textbook'[Title/Abstract] OR 'Programmed Learning'[Title/Abstract]))) 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: 786**

### Embase (Embase.com) (1974 a dicembre 2019)

#1 'oncology'/exp/mj OR 'oncology nursing'/exp/mj

#2 'medical oncology' OR oncologist OR nurse OR 'oncology nursing':ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'medical education'/exp/mj OR 'nursing education'/exp/mj OR 'teaching'/exp/mj

#5 'communication skills' OR training OR education OR 'distance learning' OR workshops OR 'programmed instruction as topic' OR 'self-instruction programs' OR 'textbooks, programmed' OR 'programmed textbook' OR 'programmed learning':ti,ab

#6 #4 OR #5

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

**Records: 1633**

**selezionati 1 record**

**Q7: Nei pazienti con tumore è indicato l'utilizzo di un intervento di screening per il distress?**

### MEDLINE (PubMed) (1966 a dicembre 2019)

((((((((("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: 1772**

### Embase (Embase.com) (1974 a dicembre 2019)

#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: 1639**

**selezionati 2 records**

**Q8: Nei pazienti con tumore che manifestano distress conseguente e/o concomitante la malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia non farmacologica, ovvero basata su interventi psicosociali e psicologici?**

**Q9: Nei pazienti con tumore che manifestano disturbi depressivi 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) (1966 a dicembre 2019)

```
((((((((((((("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: 1673**

#### Embase (Embase.com) (1974 a dicembre 2019)

```
#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: 174**

**selezionati 2 records**

**Q10: 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) (1966 a dicembre 2019)**

((((((((((((((("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: 449**

**Embase (Embase.com) (1974 a dicembre 2019)**

#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 '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: 1031**

**selezionati 1 record**

**Q11: E' indicata nelle oncologie la rilevazione sistematica dei bisogni psicosociali dei pazienti con tumore e conseguente attivazione di una modalità strutturata per rispondere alle loro necessità?**

**MEDLINE (PubMed) (1966 a dicembre 2019)**

((((((((((((((("Neoplasms/psychology"[Mesh]) OR ((neoplasms[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR neoplasm\*[Title/Abstract] OR tumo\*[Title/Abstract]))) AND (((("Health Services Needs and Demand"[Mesh]) OR "Needs Assessment"[Mesh]) OR (Needs[Title/Abstract] OR 'Target Population'[Title/Abstract] OR 'Health Services Needs' [Title/Abstract] OR 'Needs Assessments'[Title/Abstract] OR 'Determination of Health Care Needs'[Title/Abstract] OR 'Assessment of Health Care Needs'[Title/Abstract]))) AND (((("management plans"[Title/Abstract] OR "management strategies"[Title/Abstract] OR "needs assessment"[Title/Abstract]) OR 'unmet supportive care needs'[Title/Abstract])) 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: 225**

**Embase (Embase.com) (1974 a dicembre 2019)**

#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 'health service'/exp/mj OR 'needs assessment'/exp/mj  
 #5 needs OR 'target population' OR 'health services needs' OR 'needs assessments' OR 'determination of health care needs' OR 'assessment of health care needs':ti,ab  
 #6 #4 OR #5  
 #7 #3 AND #6  
 #8 'management plans' OR 'management strategies' OR 'needs assessment' OR 'unmet supportive care needs':ti,ab  
 #9 #7 AND #8  
 #10 '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  
 #11 #9 AND #10

**Records: 485**

**selezionati 2 records**

**Q12: Nei pazienti con tumore di lingua e cultura diversa, la presenza di mediatori culturali e/o interpreti migliora la comunicazione tra equipe curante e pazienti?**

**Q13: 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) (1966 a dicembre 2019)**

((((((((((((((("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: 185**

#### Embase (Embase.com) (1974 a dicembre 2019)

#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 'racial 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: 193**

**selezionati 2 records**

**Q14: Nelle famiglie di pazienti con tumore in fase avanzata di malattia, sono indicati interventi di supporto psicosociale?**

#### MEDLINE (PubMed) (1966 a dicembre 2019)

(((((("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])) AND (((("Terminal Care"[Mesh] OR "Terminally Ill"[Mesh]) OR ("End of life"[Title/Abstract] OR end-of-life[Title/Abstract] OR 'Terminal Care'[Title/Abstract] OR 'terminally ill'[Title/Abstract])) AND (((("Stress, Psychological/diagnosis"[Mesh] OR "Stress, Psychological/prevention and control"[Mesh] )) OR "Adaptation, Psychological"[Mesh]) OR (( "Anxiety Disorders/diagnosis"[Mesh] OR "Anxiety Disorders/psychology"[Mesh] ))) OR ("physiological support"[Title/Abstract] OR "psychosocial support"[Title/Abstract] OR "distress management"[Title/Abstract] OR "physiological needs"[Title/Abstract] OR "psychosocial needs"[Title/Abstract] OR "physiological interventions"[Title/Abstract] OR "psychosocial interventions"[Title/Abstract])))) OR ("Psychoeducational interventions"[Title/Abstract] OR "Psychoeducational servieces"[Title/Abstract]))))

**Records: 626**

#### Embase (Embase.com) (1974 a dicembre 2019)

#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 'terminal care'/exp/mj OR 'terminally ill patient'/exp/mj OR 'end of life' OR 'terminal care' OR 'terminally ill':ti,ab

#5 #3 AND #4

---

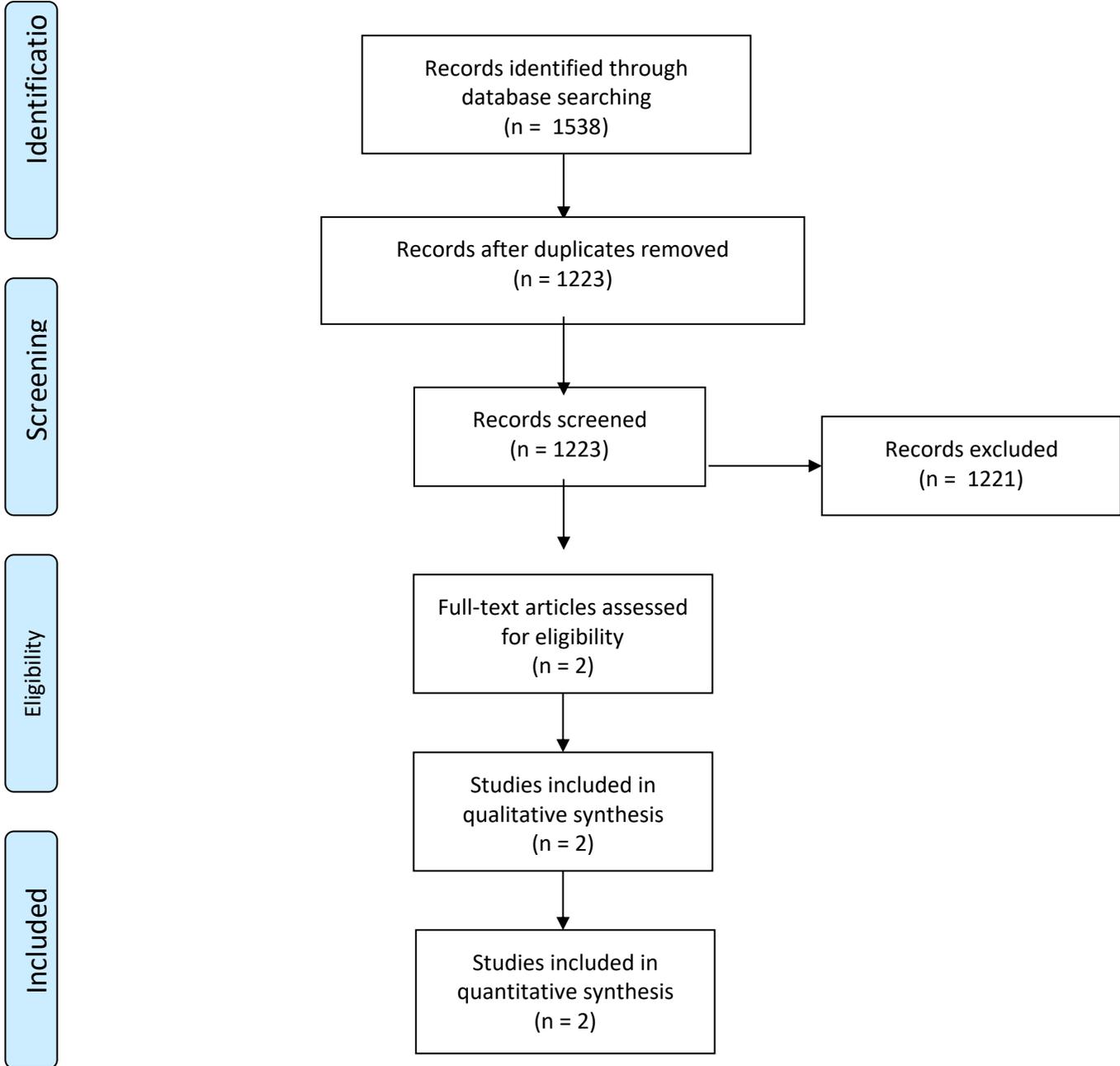
#6 'mental stress'/exp/mj OR 'anxiety disorder'/exp/mj  
#7 'physiological support' OR 'psychosocial support' OR 'distress management' OR 'physiological needs' OR  
'psychosocial needs' OR 'physiological interventions' OR 'psychosocial interventions' OR 'psychoeducational  
interventions' OR 'psychoeducational services':ti,ab  
#8 #6 OR #7  
#9 #5 AND #8

**Records: 272**

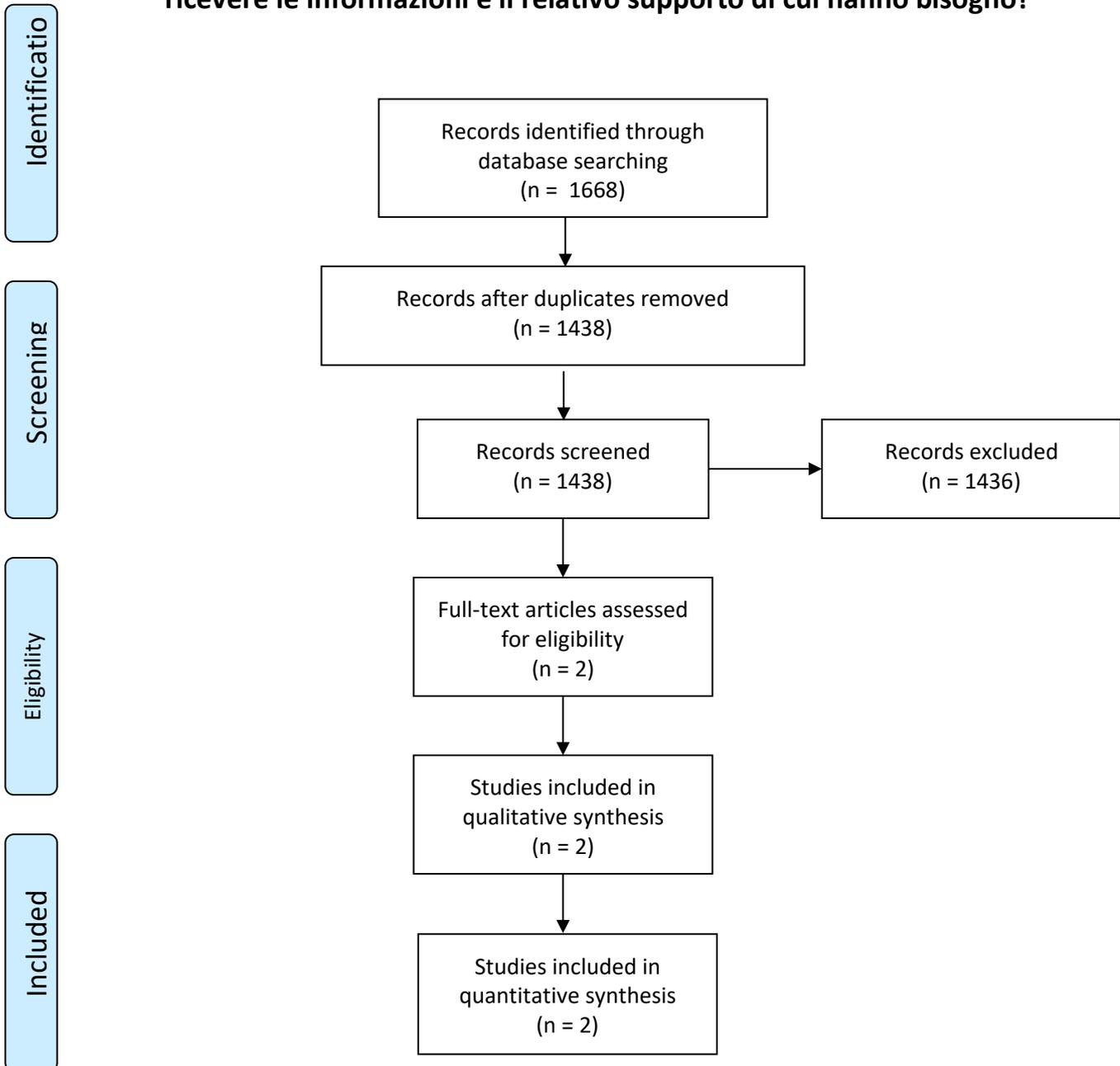
**selezionati 3 records**



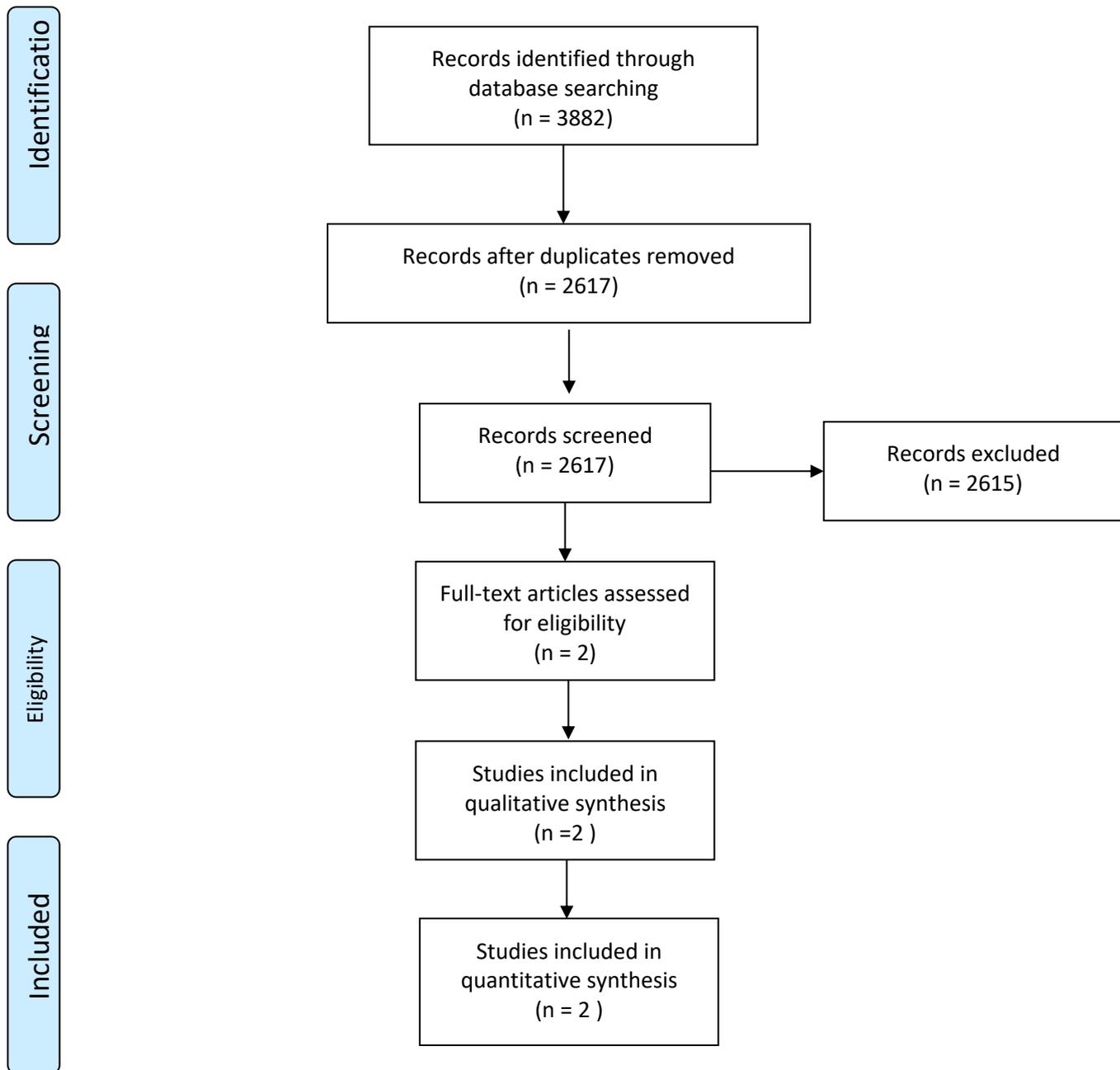
**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q1: Nei pazienti con tumore, è indicato un supporto informativo fornito da personale infermieristico del reparto?**



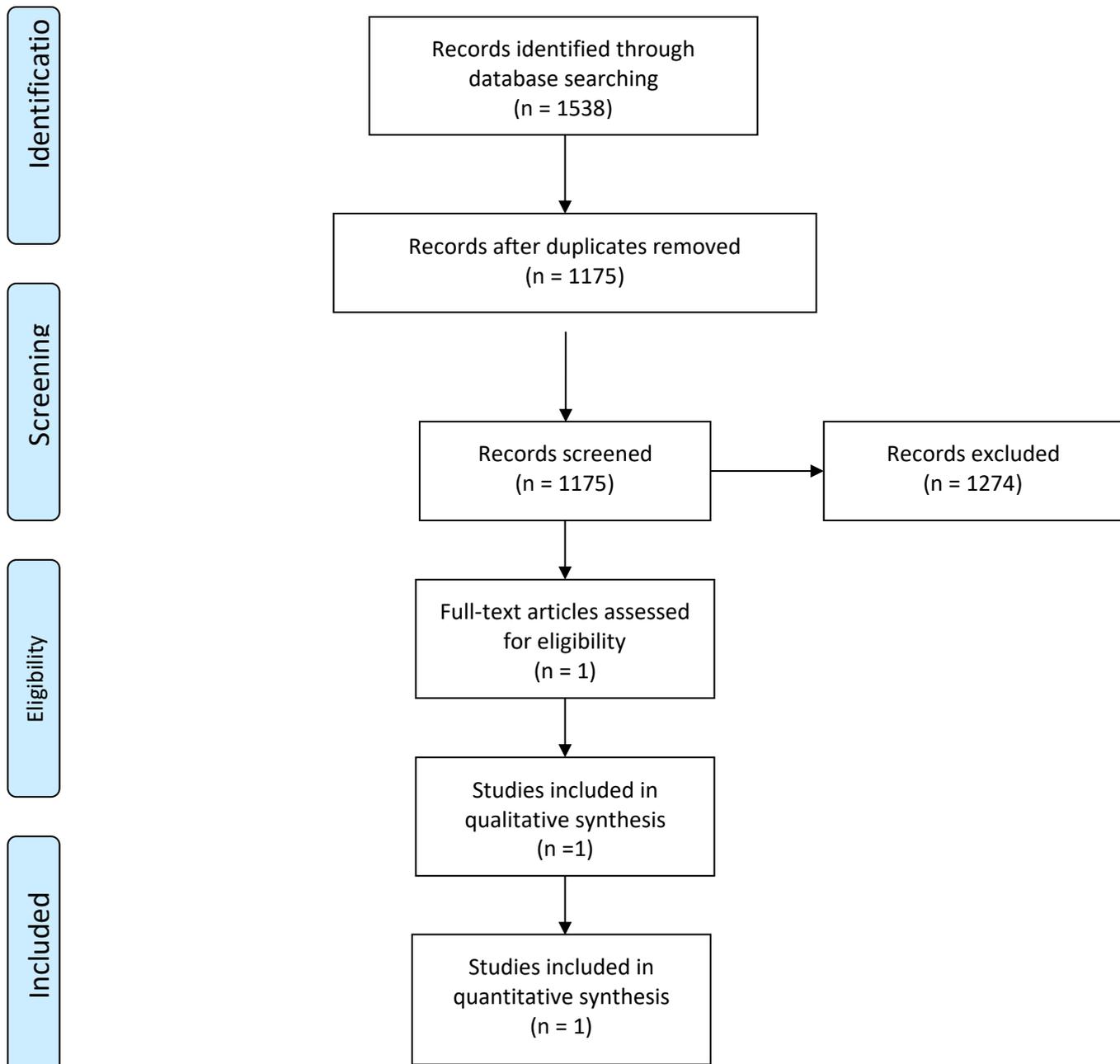
**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q2 & 3: È indicato attuare in reparto un servizio per garantire che tutti i pazienti con tumore che lo desiderano possano ricevere le informazioni e il relativo supporto di cui hanno bisogno?**



**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q4: È 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?**

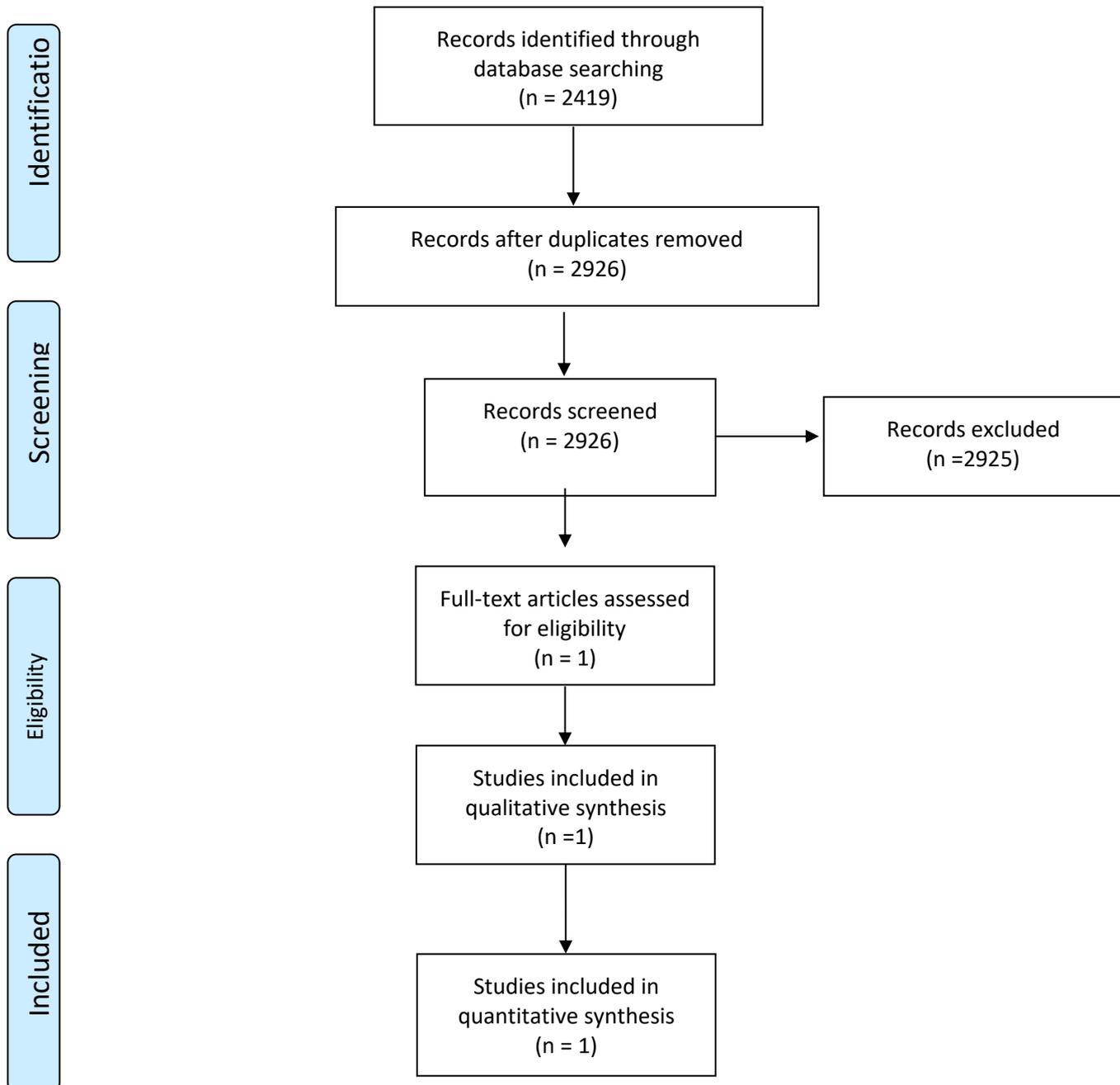


**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q5: E'indicato offrire ai pazienti interventi formativi in materia di comunicazione per favorire la loro partecipazione attiva durante il colloquio con i professionisti sanitari?**



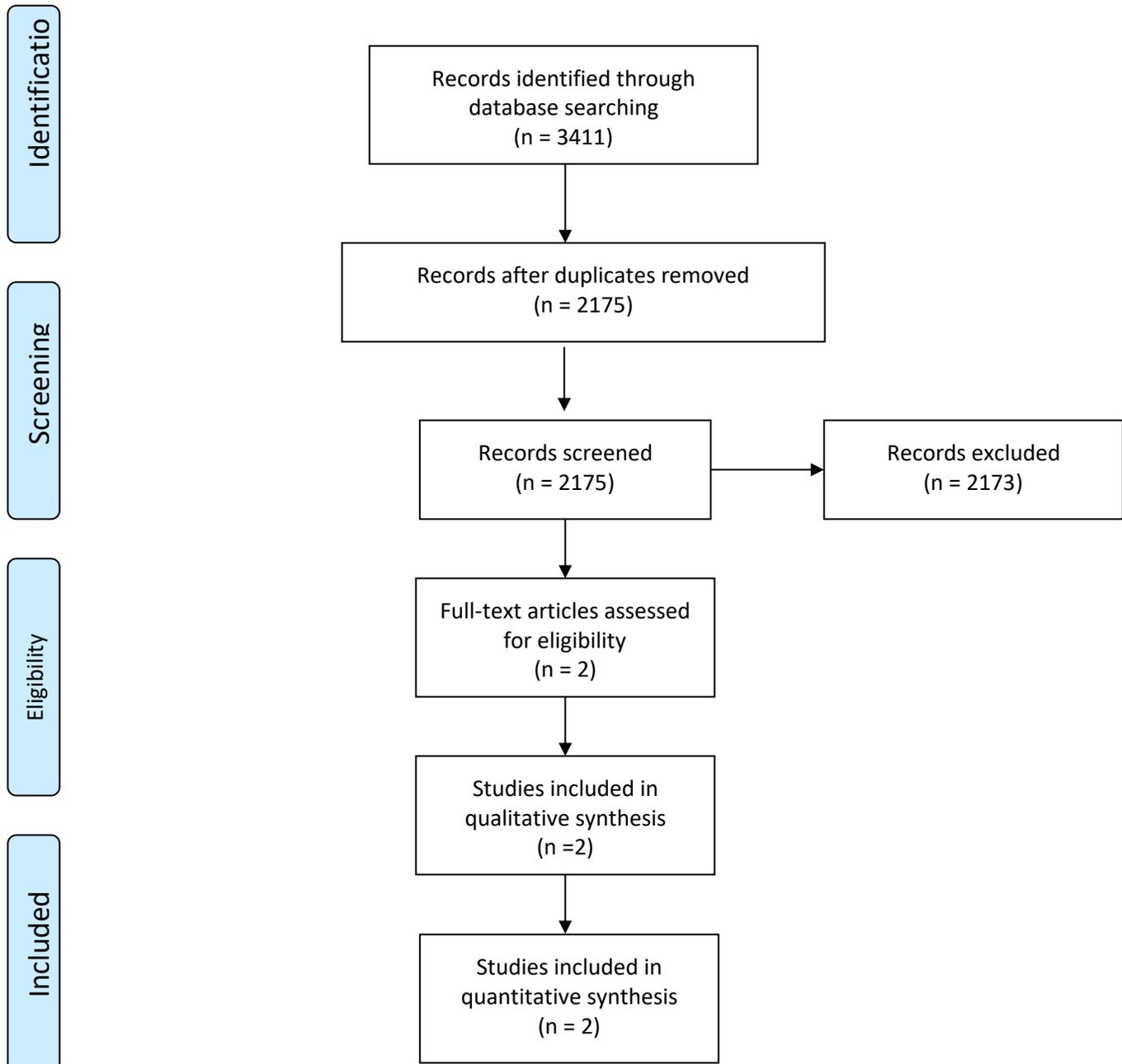


**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q6: È indicata per gli oncologi la frequenza di corsi strutturati per migliorare le competenze comunicative?**



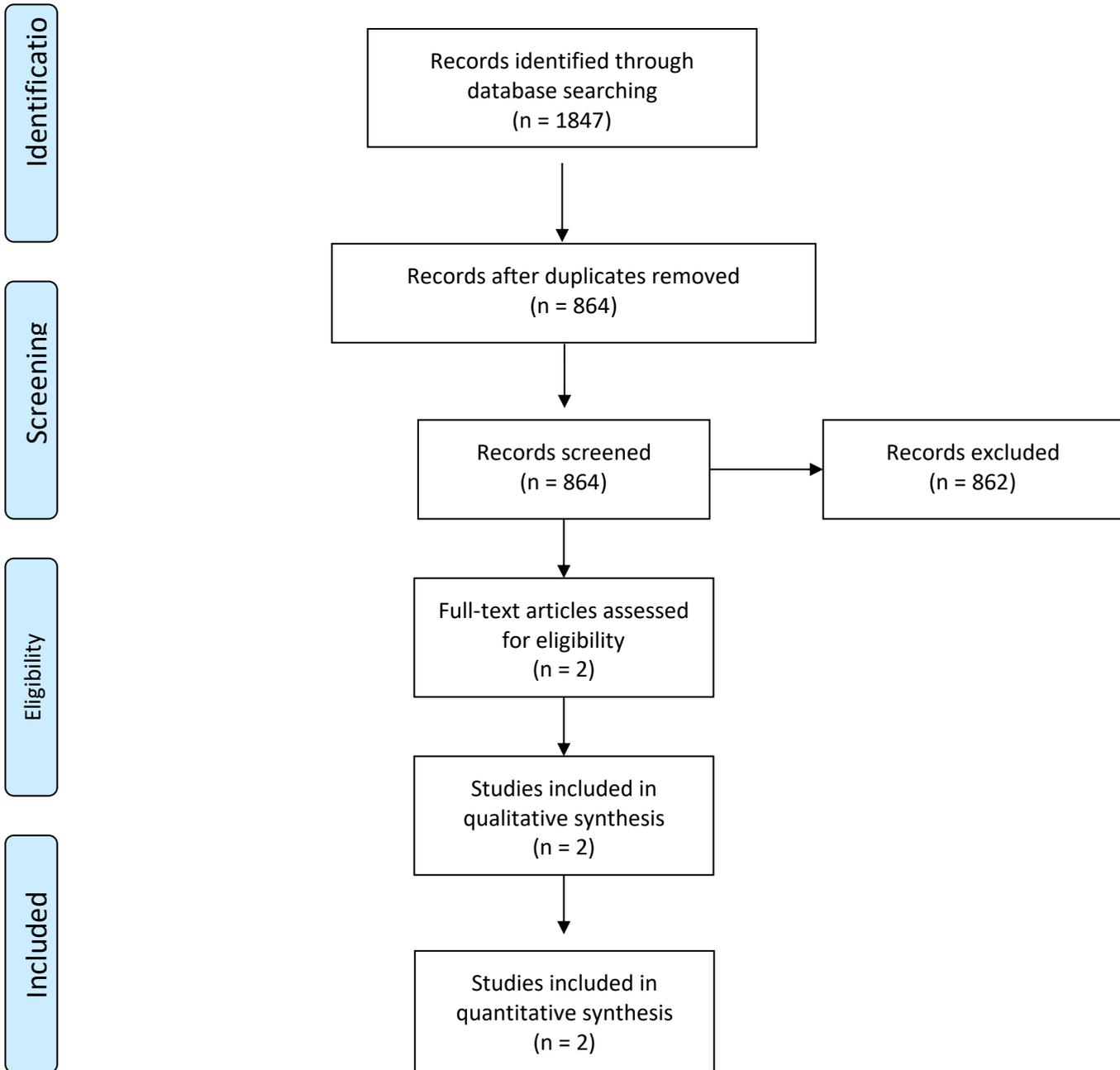


**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q7: Nei pazienti con tumore è indicato l'utilizzo di un intervento di screening per il distress?**



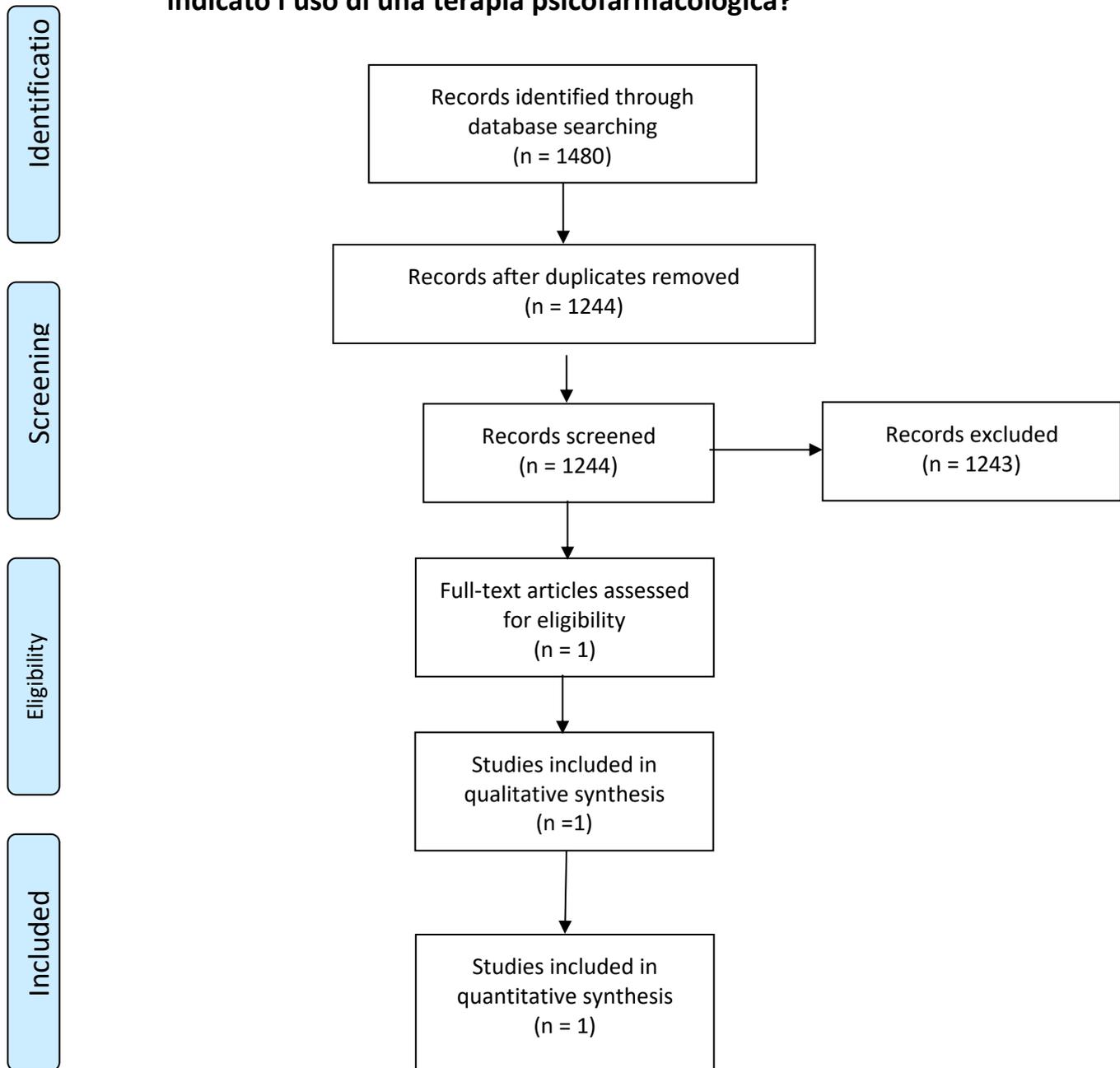


**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q8& Q9**

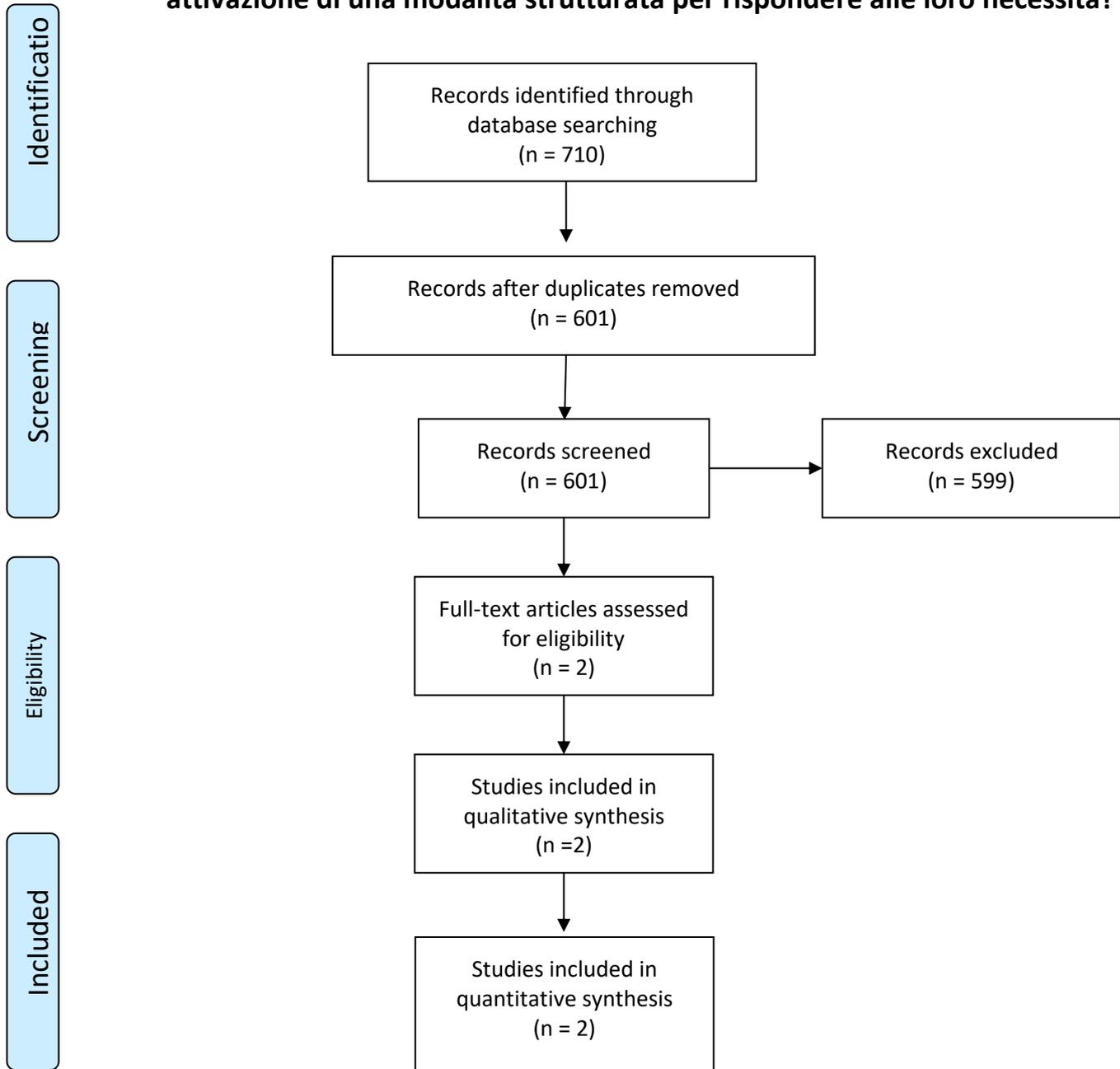




**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q10: Nei pazienti con tumore che manifestano disturbi depressivi conseguenti e/o concomitanti alla malattia in atto, è indicato l'uso di una terapia psicofarmacologica?**

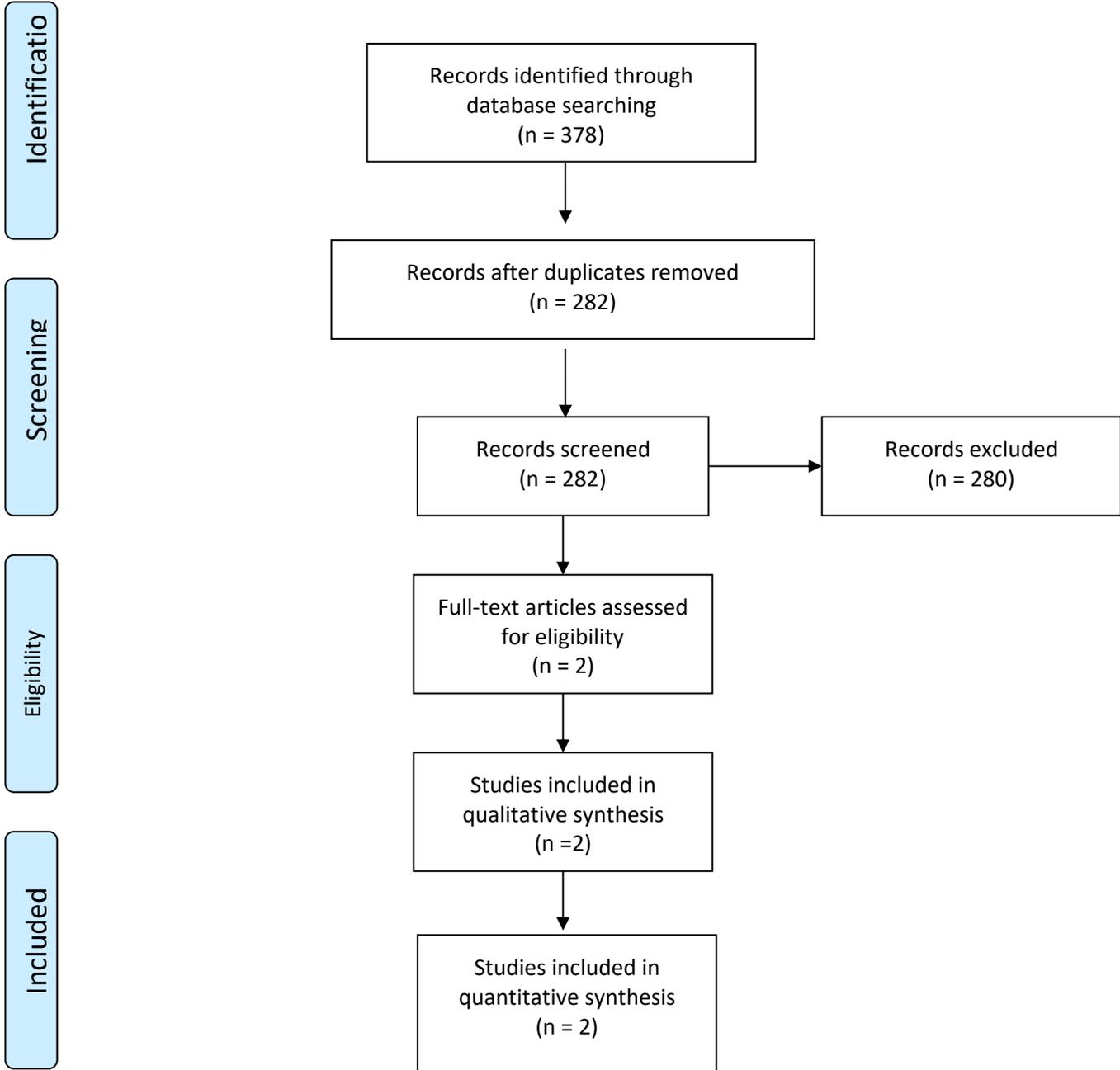


**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q11: È indicata nelle oncologie la rilevazione sistematica dei bisogni psicosociali dei pazienti con tumore e conseguente attivazione di una modalità strutturata per rispondere alle loro necessità?**





**PRISMA 2009 Flow Diagram: Q12&Q13**





**LINEE GUIDA AIOM 2019.  
Finalità e caratteristiche.  
Metodologia applicata alle linee guida AIOM.**

**17 gennaio 2019**

## Indice

LINEE GUIDA AIOM 2019: FINALITÀ E CARATTERISTICHE .....	93
1. FINALITÀ E UTENTI TARGET .....	93
2. CARATTERISTICHE DELLE LINEE GUIDA AIOM .....	93
A. STRUTTURA ORGANIZZATIVA .....	93
B. COMPOSIZIONE DEI GRUPPI DI LAVORO DELLE SINGOLE LG .....	93
C. METODOLOGIA .....	94
D. REVISIONE DEI DOCUMENTI .....	96
E. INDIPENDENZA E CONFLITTO DI INTERESSE .....	96
F. AGGIORNAMENTO PERIODICO .....	96
G. PUBBLICAZIONE NEL SITO AIOM .....	96
H. VALUTAZIONE DELLA IMPLEMENTAZIONE .....	96
3. CONFRONTO CON LE LINEE GUIDA INTERNAZIONALI .....	97
4. BIBLIOGRAFIA .....	99
METODOLOGIA APPLICATA ALLE LINEE GUIDA AIOM .....	100
1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE .....	100
2. METODOLOGIA SCIENTIFICA .....	100
2.1. Formulazione del Quesito Clinico .....	100
2.2. Selezione della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche .....	101
2.3. Valutazione critica della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche .....	101
2.3.1. La descrizione degli studi per esteso .....	101
2.3.2. Qualità dell'evidenza (SIGN) – da considerare solo per la lettura delle raccomandazioni prodotte fino al 2015 .....	102
2.3.2.1. Considerazioni sulla “estrapolazione delle evidenze” .....	104
2.4. Qualità dell'evidenza (GRADE) .....	105
2.4.1. Bilancio tra benefici e danni .....	107
3. RACCOMANDAZIONI CLINICHE .....	108
3.1. Tabelle sinottiche raccomandazioni cliniche .....	109
3.2. Sintesi della raccomandazione e del rapporto beneficio/danno .....	111
4. CRITICAL APPRAISAL .....	112
5. VOCI BIBLIOGRAFICHE .....	115

## LINEE GUIDA AIOM 2019: FINALITÀ E CARATTERISTICHE

*Stefania Gori, Michela Cinquini, Giovanni Pappagallo, Ivan Moschetti, Valter Torri*

La produzione di Linee Guida (LG) rappresenta uno degli elementi principali della medicina basata sull'evidenza e 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:

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. 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

#### A. STRUTTURA ORGANIZZATIVA

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. E' 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.

#### B. COMPOSIZIONE DEI GRUPPI DI LAVORO DELLE SINGOLE LG

Attualmente i Gruppi di Lavoro sono 39 e la maggior parte è ancora 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 6 Linee Guida ha preso parte a tutto il processo decisionale anche il paziente o 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.

### C. METODOLOGIA

Dal 2016 le raccomandazioni formulate nelle Linee Guida AIOM vengono prodotte adattando la metodologia GRADE (Manuale Metodologico 2015-2017, [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 terapeutici clinici riguardanti:

- ✓ 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*)

**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 un bibliometrista esperto.
- **Il panel indipendentemente dal Gruppo Metodologico** identifica 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 5/7 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 manchino evidenze o una raccomandazione fosse per lo più basata sulle opinioni del panel, anche questo verrà esplicitato nel box della raccomandazione come di seguito: “\* giudizio espresso dal panel” e la qualità delle evidenze sarà indicata con un asterisco (\*).
- 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>Positiva Forte</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>Positiva Debole</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>Negativa Debole</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>Negativa Forte</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.

#### D. REVISIONE DEI DOCUMENTI

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.

#### E. INDIPENDENZA E CONFLITTO DI INTERESSE

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 panelisti 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

#### F. AGGIORNAMENTO PERIODICO

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.

#### G. PUBBLICAZIONE NEL SITO AIOM

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.

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

#### H. VALUTAZIONE DELLA IMPLEMENTAZIONE

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.

E' 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**

RIGHT-1

RIGHT-2

RIGHT-3

**symposium article**

**Agreement between oncology guidelines and clinical practice in Italy: the 'right' program. A project of the Italian Association of Medical Oncology (AIOM)**

S. Barbi<sup>1</sup>, M. Veronesi<sup>2</sup>, G. Di Biase<sup>3</sup>, S. Garzi<sup>4</sup>, A. Milano<sup>5</sup>, C. Casagrande<sup>6</sup>, R. Labianca<sup>7</sup>, S. Ligati<sup>8</sup>, L. Gianni<sup>9</sup>, E. Milella<sup>10</sup>

On behalf of the AIOM Guidelines Task Force

*1* Oncology Unit, University of Turin, Turin, Italy; *2* Oncology Unit, University of Milan, Milan, Italy; *3* Oncology Unit, University of Padua, Padua, Italy; *4* Oncology Unit, University of Bari, Bari, Italy; *5* Oncology Unit, University of Palermo, Palermo, Italy; *6* Oncology Unit, University of Pisa, Pisa, Italy; *7* Oncology Unit, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy; *8* Oncology Unit, University of Ferrara, Ferrara, Italy; *9* Oncology Unit, University of Genoa, Genoa, Italy; *10* Oncology Unit, University of Milan, Milan, Italy

**Background:** The identification of the most effective and accepted clinical guidelines for cancer treatment is a complex task. The Italian Association of Medical Oncology (AIOM) is a national organization that aims to improve the quality of cancer care in Italy. The AIOM Guidelines Task Force is a multidisciplinary group of experts in the field of oncology who have developed a series of clinical guidelines for the management of various cancer types. The 'right' program is a project of the AIOM Guidelines Task Force that aims to improve the implementation of these guidelines in clinical practice. The program consists of a series of activities, including the development of educational materials, the organization of workshops and seminars, and the implementation of audit programs. The program is currently underway and is expected to improve the quality of cancer care in Italy.

**Keywords:** clinical practice, guidelines, implementation, quality, cancer, Italy.

**Importance of adherence to guidelines in breast cancer clinical practice. The Italian experience (AIOM)**

Sandro Barbi<sup>1</sup>, Marco Veronesi<sup>2</sup>, Antonietta Milano<sup>3</sup>, Michele Donatelli<sup>4</sup>, Sara Riccio<sup>5</sup>, Evelina Martini<sup>6</sup>, and Stefania Gori<sup>7</sup>

*1* Oncology Unit, University of Turin, Turin, Italy; *2* Oncology Unit, University of Milan, Milan, Italy; *3* Oncology Unit, University of Padua, Padua, Italy; *4* Oncology Unit, University of Bari, Bari, Italy; *5* Oncology Unit, University of Palermo, Palermo, Italy; *6* Oncology Unit, University of Pisa, Pisa, Italy; *7* Oncology Unit, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy

**Background:** The Italian Association of Medical Oncology (AIOM) is a national organization that aims to improve the quality of cancer care in Italy. The AIOM Guidelines Task Force is a multidisciplinary group of experts in the field of oncology who have developed a series of clinical guidelines for the management of various cancer types. The 'right' program is a project of the AIOM Guidelines Task Force that aims to improve the implementation of these guidelines in clinical practice. The program consists of a series of activities, including the development of educational materials, the organization of workshops and seminars, and the implementation of audit programs. The program is currently underway and is expected to improve the quality of cancer care in Italy.

**Keywords:** clinical practice, guidelines, implementation, quality, cancer, Italy.

**Adherence to AIOM (Italian Association of Medical Oncology) lung cancer guidelines in Italian clinical practice: Results from the RIGHT-3 (research for the identification of the most effective and highly accepted clinical guidelines for cancer treatment) study**

Sandro Barbi<sup>1</sup>, Evelina Martini<sup>2</sup>, Massimo Di Maio<sup>3</sup>, Andrea Antonicelli<sup>4</sup>, Federico Caporaso<sup>5</sup>, Ernesto Manzoni<sup>6</sup>, Silvia Napolitano<sup>7</sup>, Chiara Bernini<sup>8</sup>, Antonietta Milano<sup>9</sup>, Sara Riccio<sup>10</sup>, Luca Cresta<sup>11</sup>

*1* Oncology Unit, University of Turin, Turin, Italy; *2* Oncology Unit, University of Milan, Milan, Italy; *3* Oncology Unit, University of Padua, Padua, Italy; *4* Oncology Unit, University of Bari, Bari, Italy; *5* Oncology Unit, University of Palermo, Palermo, Italy; *6* Oncology Unit, University of Pisa, Pisa, Italy; *7* Oncology Unit, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy; *8* Oncology Unit, University of Ferrara, Ferrara, Italy; *9* Oncology Unit, University of Genoa, Genoa, Italy; *10* Oncology Unit, University of Milan, Milan, Italy; *11* Oncology Unit, University of Milan, Milan, Italy

**Background:** The Italian Association of Medical Oncology (AIOM) is a national organization that aims to improve the quality of cancer care in Italy. The AIOM Guidelines Task Force is a multidisciplinary group of experts in the field of oncology who have developed a series of clinical guidelines for the management of various cancer types. The 'right' program is a project of the AIOM Guidelines Task Force that aims to improve the implementation of these guidelines in clinical practice. The program consists of a series of activities, including the development of educational materials, the organization of workshops and seminars, and the implementation of audit programs. The program is currently underway and is expected to improve the quality of cancer care in Italy.

**Keywords:** clinical practice, guidelines, implementation, quality, cancer, Italy.

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 perfezionabili.

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		√	Per GRADE: Esplicita ricerca bibliografica
8	Criteri espliciti per selezionare le evidenze		√	Per GRADE: criteri di inclusione/esclusione evidenze esplicitati in corso d'opera; quasi mai a priori (quesiti a volte poco chiari)
9	Descrizione dei punti di forza e delle limitazioni del corpo delle evidenze valutati secondo standard metodologici (qualità delle evidenze)	√	√	Escludendo i quesiti risolti con GRADE, poche LG si attengono alla valutazione metodologica del corpo delle evidenze come espresso nel manuale operativo
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)
11	Benefici e danni considerati nella formulazione della raccomandazione	√	√	Escludendo il GRADE, le raccomandazioni espresse raramente rispecchiano quanto descritto nel testo
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			Richiesto ma non implementato dalla quasi totalità delle LG
18	Descrizione della facilità/difficoltà di implementazione della LG			
19	Esplicitazione di suggerimenti o strumenti per portare le LG dalla ricerca alla pratica			
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	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	√	NR

6	Utilizzatori finali (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) della LG chiaramente esplicitati	NR	NR	NR	√	NR
7	Metodi sistematici per l'identificazione delle evidenze disponibili	√*	NR	NR	√	NR
8	Criteri espliciti per selezionare le evidenze	√*	NR	NR	√	NR
9	Descrizione dei punti di forza e delle limitazioni del corpo delle evidenze valutati secondo standard metodologici (qualità delle evidenze)	√*	NR	NO	√	NO
10	Chiara descrizione del metodo per formulare la raccomandazione	√*	√	√	√	NR
11	Benefici e danni considerati nella formulazione della raccomandazione	√*	NR	√	√	NA
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	√	√	√	√	√

\*Solo per il processo GRADE; §solo per alcune LG (manca il paziente)

NR: non riportato; NA: non accessibile

#### 4. BIBLIOGRAFIA

- 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.
- Haynes BR: Physicians' and patients' choices in evidence based practice. BMJ 2002; 324:1350.
- 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.
- 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 Clin Epidemiol. 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, Valter Torri*

## 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

### 2.1. Formulazione del Quesito Clinico

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 (panelisti) 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 "criticiper 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 panelisti, 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

## 2.2. Selezione della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche

### La strategia di ricerca

I panelisti 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 etc, 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, etc), 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, etc. che possono essere disponibili anche per malattie diverse da quella considerata ma legati al trattamento.

La strategia di ricerca deve essere esplicitata, disponibile (in appendice o *on demand*) 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 con il **metodo GRADE**, 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, etc.) (vedi Manuale Strategie di ricerca).

## 2.3. Valutazione critica della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche

### 2.3.1. La descrizione degli studi per esteso

E' 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 che ancora non saranno affrontati con metodologia GRADE, 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, etc. Ovvero tutto quello che può aiutare il clinico a proporre l'intervento (farmacologico, chirurgico, etc.).

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, etc.) 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

<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.

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.

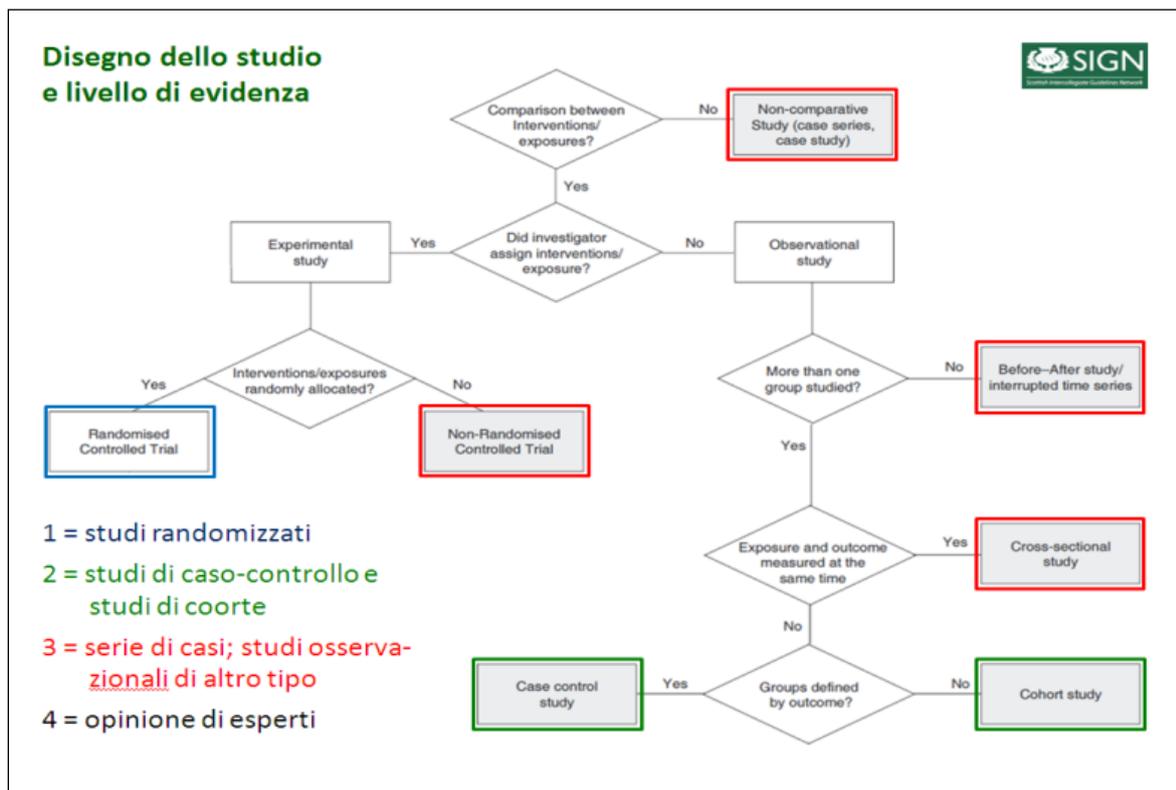


Fig.1

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-

<b>A</b>	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, etc.
- d) differenze nei dosaggi tra lo studio e la pratica clinica
- e) differenze di etnia
- f) etc

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

## 2.4. Qualità dell'evidenza (GRADE)

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

Livello qualità	Significato	Conseguenza
Alta	Alto grado di confidenza nei risultati	È molto improbabile che ulteriori studi possano cambiare la fiducia nella stima di effetto
Moderata	Discreto grado di confidenza nei risultati	È probabile che ulteriori studi possano confermare o cambiare la fiducia nella stima di effetto
Bassa	I risultati sono poco credibili	È necessaria ulteriore ricerca per ottenere stime affidabili sugli effetti positivi e negativi dell'intervento
Molto bassa	I dati esaminati sono totalmente inaffidabili	Non è possibile fare affidamento sulle stime di effetto disponibili

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 (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]

#### 2.4.1. Bilancio tra benefici e danni

La direzione della raccomandazione a favore o contro l'uso di un determinato intervento/farmaco/trattamento/comportamento, etc. 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

### 2.4.2. 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>Positiva Forte</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>Positiva Debole</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>Negativa Debole</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)

<sup>4</sup> A inizio capitolo sarebbe auspicabile che ogni LG inserisca un paragrafo contenente le raccomandazioni chiave

<b>Negativa Forte</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).

- ✓ 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 “debole”.
  - le raccomandazioni “deboli” sono quelle per cui gli effetti benefici probabilmente prevalgono sugli effetti dannosi (o viceversa per le raccomandazioni negative) ma c'è ancora una non trascurabile incertezza.
  - una raccomandazione “debole” 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 debole, 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.

### 3.1. Tabelle sinottiche raccomandazioni cliniche

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**).

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>Positiva debole</b>

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**).

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

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.	Positiva forte

Nel caso delle raccomandazioni prodotte con metodologia GRADE, lo sfondo della riga d'intestazione della tabella è arancione (**Tab.9**).

Tab.9: Tabella sinottica di raccomandazione GRADE

Qualità Globale delle evidenze GRADE	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
<b>MOLTO BASSA</b>	Nei pazienti con adenocarcinoma della prostata metastatico, candidati inizialmente a terapia endocrina, un antiandrogeno non steroideo in aggiunta alla castrazione (BAT: Blocco Androgenico Totale) può essere preso in considerazione, in assenza di controindicazioni e se ben tollerato.	<b>Positiva debole</b>

A fine capitolo verrà inserita la tabella sinottica delle decisioni del panel nel merito della forza della raccomandazione e del rapporto tra benefici e danni.

### 3.2. Sintesi della raccomandazione e del rapporto beneficio/danno GRADE

1

**QUESITO 1:** Nei pazienti affetti da carcinoma renale metastatico variante istologica a cellule chiare, pretrattati con inibitori di VEGF/VEGFr, il trattamento con **Nivolumab** può essere preso in considerazione in alternativa a un ritrattamento con inibitore di VEGF/VEGFr o un inibitore di mTOR?

**RACCOMANDAZIONE:**

Nei pazienti affetti da carcinoma renale metastatico variante istologica a cellule chiare pretrattati con un VEGFr-TKi, il trattamento con Nivolumab dovrebbe essere preso in considerazione come approccio terapeutico di prima scelta.

Forza della raccomandazione: **Positiva Forte**

**Qualità delle Evidenze** (confronto vs Everolimus): **Bassa.**

*Outcome* di beneficio: Bassa; *Outcome* di danno: Bassa

**Motivazioni/Commenti al rapporto Beneficio/Danno** (Confronto vs Everolimus):

*Outcome* di beneficio: 27% riduzione relativa del rischio di decesso, 22% riduzione relativa del rischio di progressione, miglioramento dei parametri di qualità della vita, della stomatite, della nausea e della anemia rispetto ad Everolimus.

*Outcome* di danno: maggiore incidenza di prurito (14%) rispetto ad everolimus (9.8%). Fatigue sovrapponibile

**Votazione rapporto Beneficio/Danno**

Favorevole	Incerto (favorevole)	Incerto (sfavorevole)	Sfavorevole
8	0	0	0

**Votazione Forza della Raccomandazione**

Positiva forte	Positiva debole	Negativa debole	Negativa forte
8	0	0	0

**Implicazioni per le ricerche future:**

Necessità di uno studio randomizzato vs Axitinib a progressione da una prima linea di trattamento con VEGFr-TKi; verifica dell'esistenza di marcatori predittivi di efficacia.

#### 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.agreerust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE\\_II\\_Italian.pdf](https://www.agreerust.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)*

<b>RECLUTAMENTO:</b> 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	
E' 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>ETERogeneità 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 (esempio: Capitolo 1: dal n.1 al n.22; Capitolo 2 dal n. 1 al n. 13, ecc.)

E' 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.



## **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-Psicoterapeuta, Responsabile SOSD Psicologia Oncologica**  
Ente di appartenenza **IRCCS Centro di Riferimento Oncologico di Aviano**

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:

- **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.

Aviano, 17.01.2019

In fede

Matilde Anselmi



### 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 L.....  
Cognome..... BELLANI.....  
Qualifica..... MEDICO - PSICOTERAPEUTA - PROFESSORE PSICOLOGIA CLINICA.....  
Ente di appartenenza..... UNIV. STUDI INSUBRIA / PRESIDENTE S.I.P.O.....

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 25/11/2019



**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 E INNOVAZIONE.....

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:

FIGLIA DIPENDENTE DITTA GLAXO

.....

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..... 03/04/19.....



## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

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

Nome GIUSEPPE .....

Cognome DELEDDA.....

Qualifica RESPONSABILE SERVIZIO DI PSICOLOGIA CLINICA, PSICOLOGO,  
PSICOTERAPEUTA.....

Ente di appartenenza IRCCS, SACRO CUORE – DON CALABRIA di NEGRAR

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..... 28/1/2019 .....



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
Ente di appartenenza... UNIVERSITA' 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);

[Dotted lines with a diagonal slash indicating no information]

- 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.

[Dotted lines with a diagonal slash indicating no information]

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

[Dotted lines with a diagonal slash indicating no information]

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.

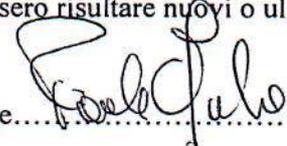
.....  
.....  
.....

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 28/01/2019.....



## 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);

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

- 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.

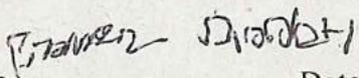
.....  
.....  
.....

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 18-06-2019



## 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.....PROF. ASSOCIATO DI PSICHIATRIA.....

Ente di appartenenza...UNIVERSITA' 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.

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

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

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

.....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 

..... Data...9/5/2109.....



## 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 Direttore I.Q. Dipartimento Oncologia AO Melegnano  
Ente di appartenenza Ex AO 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);

Non rientra nelle attività svolte

- 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:.....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 Luciano Isa

Data 1.2.2019





## 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 Professore Ordinario di Oncologia Medica

Ente di appartenenza Sapienza Università 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);

Nessuno

- 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.

Nessuno.....

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  
MSD, Pfizer, Novartis
- fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

Nessuna

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 Paolo Marchetti

Firma apposta con Aruba Firma  
Data 5 maggio 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..... PAOLA  
Cognome..... MOSCONI  
Qualifica..... CAPO LABORATORIO - RICERCATORE  
Ente di appartenenza..... ISTITUTO 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 Paolo Menno Data 15 / 07 / 2019



## 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 IN CONVENZIONE COME DIRIGENTE MEDICO  
PSICHIATRA PER L'ATTIVITA' ASSISTENZIALE

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.

.....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:.....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.

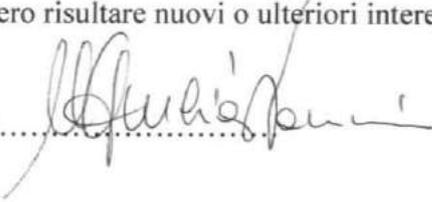
.....NO.....  
.....  
.....  
.....

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: 18/01/2019



**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 UO Oncologia.....

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.

**Partecipazione negli ultimi 2 anni in advisory boards o come relatore per: Amgen, Astellas, Bayer, BMS, Ipsen, Janssen, Novartis, Sanofi-Aventis, Roche, MSD, Pierre Fabre**

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

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

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

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:

Studi clinici finanziati in parte dall'industria farmaceutica: Studio MOVIE finanziato da Pierre Fabre, sponsor GOIRC .....

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 dicembre 2018





### **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 CAOS E LEGA ITALIANA LOTTA CONTRO I TUMORI VARESE – VICEPRESIDENTE SCUOLA ITALIANA DI SENOLOGIA

Ente di appartenenza.....

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:

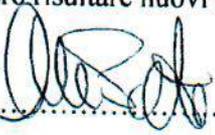
- borse di studio o di ricerca istituite dall'industria NO

- 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.....  ..... Data..... 16/1/2019 .....



## 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..... RICERCATORE ATD MED 45  
Ente di appartenenza..... UNIV. 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.

..... MEMBRO DI ADVISORY BOARD PER TEVA-LONDEX ONCOLOGY-HEMATOLOGY  
..... 26-05-2015  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:





## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

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

Nome...Silvia.....

Cognome...Riva.....

Qualifica.....Senior Lecturer/Professore Associato in Psicologia

.....

Ente di appartenenza... St Mary's University, Twickenham, Londra, Regno Unito

.....

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

... Bayer, Smith Kline (Fondazione)

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

- 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... *Silvia Riva* ..... Data.....15-07-2019.....



## Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interessi

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

Nome... **claudia**  
Cognome... **SANTANGELO**  
Qualifica... **DOCENTE**  
Ente di appartenenza... **MIVR**

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.....

14.7.2019 *Claudio Santopoli*



### 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..... VERUSIO  
Qualifica..... RESPONSABILE  
Ente di appartenenza..... ASST - VALLE OLONA

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.

.....  
Saledof: farmacie omeopatiche  
.....  
.....

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:.....

Tipo di azione:.....

Numero di azioni:.....

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.

Sandoz - Bristol - AstraZeneca -  
Genzyme Health -

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..... 2018



## 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.

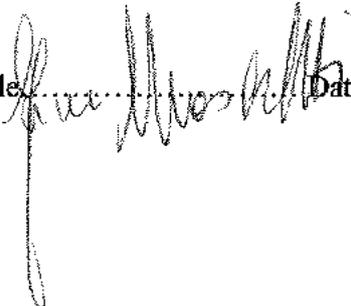
.....  
.....  
.....

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.

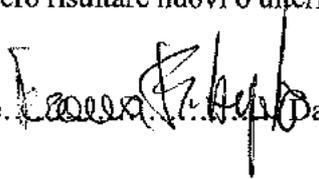
.....  
.....  
.....

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..



Io sottoscritto, dott. Giordano Beretta, 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

Dott. Giordano Beretta  
Presidente AIOM