Emotional-patient oriented approach alla oncologia senologica: prospettive scientifiche e cliniche innovative

Jessica Ranieri

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELL'AQUILA
DIPARTIMENTO DI MEDICINA CLINICA SANITÀ PUBBLICA SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Dottorato di Ricerca in Medicina clinica e sanità pubblica
Curriculum Epidemiologia, medicina preventiva, riabilitativa e del lavoro
XXXII ciclo

Titolo della tesi

Emotional-patient oriented approach alla oncologia senologica: prospettive scientifiche e cliniche innovative

SSD M-PSI/08

Dottorando
Jessica Ranieri

Coordinatore del corso
Prof. Claudio Ferri

Tutor
Prof. Dina Di Giacomo

A.A. 2018/2019

Jessica Ranieri

Emotional-patient oriented approach alla oncologia senologica: prospettive scientifiche e cliniche innovative

Indice

Prefazione: Il percorso di Dottorato di Ricerca in Medicina clinica e sanità pubblica 7
SEZIONE PRATICA CLINICA 11
Capitolo 1. La Pratica Clinica nell'Oncologia Attuale 13
1.1 Epidemiologia del cancro al seno in Italia e il trend europeo 13
1.2 Un nuovo target di pazienti oncologici 26
1.3 Il tumore della mammella 28
1.4 Impatto del percorso clinico: il distress emotivo 31
1.5 Qualità della vita, resilienza e crescita post-traumatica 34
1.6 La chemioterapia: impatto fisico e psicologico 38
1.7 Impatto del trattamento chirurgico 45
1.8 Stile di vita nella malattia 49
1.9 Cancro e sessualità 52
1.10 Cancro e maternità 62
Capitolo 2. I trattamenti psicologici in oncologia: aderenza ed efficacia 70
2.1 Efficacia degli interventi psicologici in oncologia 70
2.2. Accettazione del trattamento psicologico: Paziente 72
2.3. Accettazione del trattamento psicologico: Fattori contestuali 76
SEZIONE SPERIMENTALE 83
Introduzione 85
Studio I - Cancro al seno e resilienza psicologica tra le giovani donne 89
Obiettivi 89
Materiali e Metodi 89
Procedura 91
Risultati 91
Discussione and Conclusione 95
Studio II - Impatto psicologico del trattamento clinico a seguito di diagnosi di cancro al seno in giovani pazienti (range età 38-50): Uno studio esplorativo osservazionale di 3 anni 97
Obiettivi 97
Materiali e Metodi 97
Procedura 99
Risultati 102
Discussione e Conclusione 105
Studio III - Supporto emotivo centrato sul paziente nelle giovani donne con cancro al seno allo stadio I-II: studio pilota 109
Obiettivi 109
Materiali e Metodi 109
Procedura 110
Risultati 115
Discussione e Conclusione 117
Studio IV - Ruolo delle Metacognizioni nella resilienza al cancro al seno 121
Introduzione 121
Materiali e Metodi 123
Procedura 124
Risultati 126
Discussione e Conclusioni 131
SEZIONE SVILUPPI FUTURI 133
Prospettive Scientifiche e Applicative 135

CRISTAL Project *137*
ALIANTE Project *138*
GRIP-ON Project *139*
Sintesi Tesi di Dottorato **141**
Appendice Pubblicazioni Scientifiche **147**
Appendice Presentazioni a Congressi Nazionali ed Internazionali **151**
BIBLIOGRAFIA **155**
Ringraziamenti **180**

Prefazione: Il percorso di Dottorato di Ricerca in Medicina clinica e sanità pubblica

Nel triennio 2016-2019 ho frequentato il Corso del Dottorato di Ricerca in "Medicina clinica e sanità pubblica" XXXII ciclo presso Università degli Studi dell'Aquila – Dipartimento di Medicina clinica, Sanità pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente (MESVA), curriculum "Epidemiologia, medicina preventiva, riabilitativa e del lavoro" (Coordinatori Prof.ssa Maria Penco dal 2016 al 2018, Prof. Claudio Ferri dal 2018 al 2019) con la supervisione della dr.ssa Dina Di Giacomo.

Il Corso di dottorato ha previsto l'apprendimento delle tecniche e metodologie sperimentali della ricerca scientifica nella pratica clinica psicologica, attraverso l'accesso a diverse tipologie di pazienti per età, patologia clinica, psicopatologia, e necessità di intervento.

Il Corso di dottorato si è articolato in 2 ambiti:

a) Formazione alla ricerca clinica
b) Approfondimento tematico scientifico di area clinica

La *formazione alla ricerca clinica* è stata realizzata attraverso la partecipazione a diversi progetti di ricerca su popolazioni di pazienti diversificate attraverso la collaborazione in due laboratori, il Laboratorio di Psicologia Clinica e Psiconcologia (Resp. prof.ssa Dina Di Giacomo) ed il Laboratorio di Neuropsicologia (Resp. prof. Domenico Passafiume) le cui attività sono state finalizzate in produttività scientifica riportata nell'**Appendice Pubblicazioni scientifiche** (pag. 147) e **Appendice Presentazione a congressi nazionali ed internazionali** (pag. 151). Le attività di ricerca sono state condotte su popolazioni in età evolutiva, adolescenziale, giovane, adulta, e anziana investigando le caratteristiche emotive, i fattori di protezione e di rischio nella gestione della salute. Il tipo di approccio al paziente (colloquio clinico e somministrazione degli strumenti di misura in interazione one-to-one o survey online), i metodi, e le collaborazioni con gli Enti (reparti ospedalieri, associazioni) sono stati diversi e di seguito riportati.

Gli studi possono essere raggruppati in 3 filoni di ricerca:

a) Clinica psicologica nello sviluppo cognitivo e tecnologia adattiva
b) Predittori emotivi e benessere in età giovanile nella gestione della salute
c) Active aging e promozione della salute nella terza età

Nel filone di studi relativo alla *clinica psicologica nello sviluppo cognitivo e tecnologia adattiva* gli obiettivi sono stati: a) la rilevazione della capacità di associazione semantica in base all'età di insorgenza del linguaggio; b) la misurazione dell'impatto degli strumenti digitali sul funzionamento cognitivo; c) la misurazione delle capacità digitali in bambini di età prescolare normali e affetti da disturbi del neurosviluppo; d) la sperimentazione della robot terapia presso il Pronto Soccorso Pediatrico.

Nel filone di studi relativo ai *predittori emotivi e benessere in età giovanile nella gestione della salute* sono stati condotti studi su: a) rilevazione dello stile di vita e delle attitudini comportamentali (alimentazione, comportamenti sessuali, consumo di alcol, utilizzo di internet, benessere psicologico a seguito della scelta del percorso formativo e professionale, sport), dei punti di forza e dei fattori di rischio nello sviluppo del benessere psicologico in età giovanile tra ragazzi italiani, greci ed europei, come forma di prevenzione e promozione del well-being in età adulta; b) investigazione sulle caratteristiche emotive giovanili in presenza di patologie cliniche più o meno invalidanti, quali sclerosi multipla, cistite interstiziale, diabete.

Gli studi condotti nel filone *active aging e promozione della salute nella terza età* hanno: a) misurato l'impatto emotivo dell'uso delle tecnologie nella popolazione adulta italiana con l'obiettivo di definire e comprendere l'influenza della tecnofobia sulla qualità della vita e sulla possibilità di inclusione; b) investigato la capacità di riconoscimento emotivo nella demenza; c) sperimentato differenti protocolli di intervento, stimolazione cognitiva e metodo Montessori, in soggetti affetti da demenza di tipo Alzheimer; d) applicato la metodica fNIRS a soggetti con demenza al fine di registrare l'attività della corteccia pre-frontale.

L'approfondimento tematico scientifico di area clinica è stato incentrato sullo studio del ruolo del paziente nei percorsi integrati di psiconcologia nei diversi momenti del decorso clinico (diagnosi, trattamento e post-trattamento) nell'ambito della oncologia senologica. La collaborazione con il reparto di Oncologia Medica presso l'Ospedale Civile San Salvatore dell'Aquila (Resp. prof. Corrado Ficorella) ha prodotto studi innovativi nel panorama scientifico della psicologia applicata all'oncologia senologica che spaziano dalla identificazione di un nuovo target di pazienti, rispetto alla clinica consolidata, alla rilevazione delle caratteristiche emotive e dei bisogni delle donne con cancro al seno giovani e la sperimentazione di soluzioni di cura innovative sotto l'aspetto psiconcologico. Inoltre, la collaborazione con il reparto di Dermatologia Oncologica presso l'Ospedale San Salvatore (Resp. Prof.ssa Maria Concetta Fargnoli) ha avviato un progetto sulla

rilevazione dell'impatto psicologico della diagnosi di melanoma in pazienti giovani. Sulla base del lavoro effettuato finora, sono in fase di avvio ulteriori sviluppi della ricerca che saranno portati avanti grazie alla collaborazione con vari reparti del servizio sanitario nazionale.

La presente Tesi di Dottorato dal titolo 'Emotional-patient oriented approach alla oncologia senologica: prospettive scientifiche e cliniche innovative' riporta il lavoro di approfondimento tematico scientifico di area clinica che ho sviluppato nel corso dei 3 anni di formazione alla ricerca scientifica.
Il Testo è diviso in n.3 Sezioni: a. Sezione Pratica Clinica, b. Sezione Sperimentale e c. Sezione Sviluppi Futuri.
Nella *Sezione Pratica Clinica* viene fatta una disamina della condizione emotiva e dell'impatto psicologico che la diagnosi ed il trattamento medico ha sulla Qualità della Vita della donna non solo durante il percorso sanitario primario (chirurgico e farmacologico) ma anche e soprattutto la condizione della paziente nel post-trattamento clinico.
Nella *Sezione Sperimentale* vengono riportati gli studi sperimentali progettati e realizzati durante il Dottorato. Sono descritti n.4 Studi che hanno investigato le caratteristiche emotive delle donne con diagnosi di cancro al seno negli stadi iniziali della patologia nel post-trattamento; intento dei lavori è stato di investigare le caratteristiche cliniche ed i bisogni delle pazienti nella loro survivorship. Target privilegiato delle ricerche è stata una popolazione che comincia ad essere rilevante nell'ambito della senologia oncologica, ovvero le pazienti in giovane età o in età produttiva/riproduttiva.
Infine nella *Sezione Sviluppi Futuri* vengono riportati in modo sintetico gli studi che attualmente sono in corso di realizzazione e che rappresentano l'evoluzione clinico-scientifica di quanto maturato durante il Corso di Dottorato.

SEZIONE PRATICA CLINICA

Capitolo 1. La Pratica Clinica nell'Oncologia Attuale

1.1 Epidemiologia del cancro al seno in Italia e il trend europeo

Incidenza. In Italia vivono 800.000 donne con diagnosi di carcinoma mammario, pari al 43% di tutte le donne che convivono con una pregressa diagnosi di tumore e pari al 24% di tutti i casi prevalenti (uomini e donne) (**Figura 1**).
Considerando le frequenze nelle varie fasce d'età, i tumori della mammella rappresentano il tumore più frequentemente diagnosticato tra le donne sia nella fascia d'età 0-49 anni (41%), sia nella classe d'età 50-69 anni (35%), sia in quella più anziana +70 anni (22%). Tuttavia, il rischio di ammalare di carcinoma della mammella aumenta con l'aumentare dell'età, con una probabilità di sviluppo di cancro al seno del 2,4% fino a 49 anni (1 donna su 42), del 5,5% tra 50 e 69 anni (1 donna su 18) e del 4,7% tra 70 e 84 (1 donna su 21). La curva di incidenza cresce esponenzialmente sino agli anni della menopausa (intorno a 50-55 anni) e poi rallenta con un plateau dopo la menopausa, per poi riprendere a salire dopo i 60 anni: tale andamento è legato sia alla storia endocrinologica della donna sia alla presenza e alla copertura dei programmi di screening mammografico (**Figura 2**).

Mortalità. Nel 2015 il carcinoma mammario ha rappresentato la prima causa di morte per tumore nelle donne, con 12.274 decessi (dati ISTAT), e continua ad essere la prima causa di morte nelle diverse età della vita, rappresentando il 29% delle cause di morte oncologica prima dei 50 anni, il 21% tra i 50 e i 69 anni e il 14% dopo i 70 anni (**Figura 3**).
Tuttavia, recentemente si comincia ad osservare una continua tendenza alla diminuzione della mortalità per carcinoma mammario (-0,8%/anno), attribuibile alla maggiore diffusione dei programmi di diagnosi precoce e quindi all'anticipazione diagnostica e anche ai progressi terapeutici (**Figura 4**).
In Europa, ogni anno vengono diagnosticate 495.000 donne con carcinoma mammario e, grazie ai progressi innovativi nelle tecniche diagnostiche e di trattamento (**Figura 5**), come anche l'implementazione dei programmi di screening precoci su scala nazionale, la mortalità dei pazienti è circa 3,5 volte inferiore all'incidenza, con 143.000 morti all'anno (Ferlay e coll., 2015).

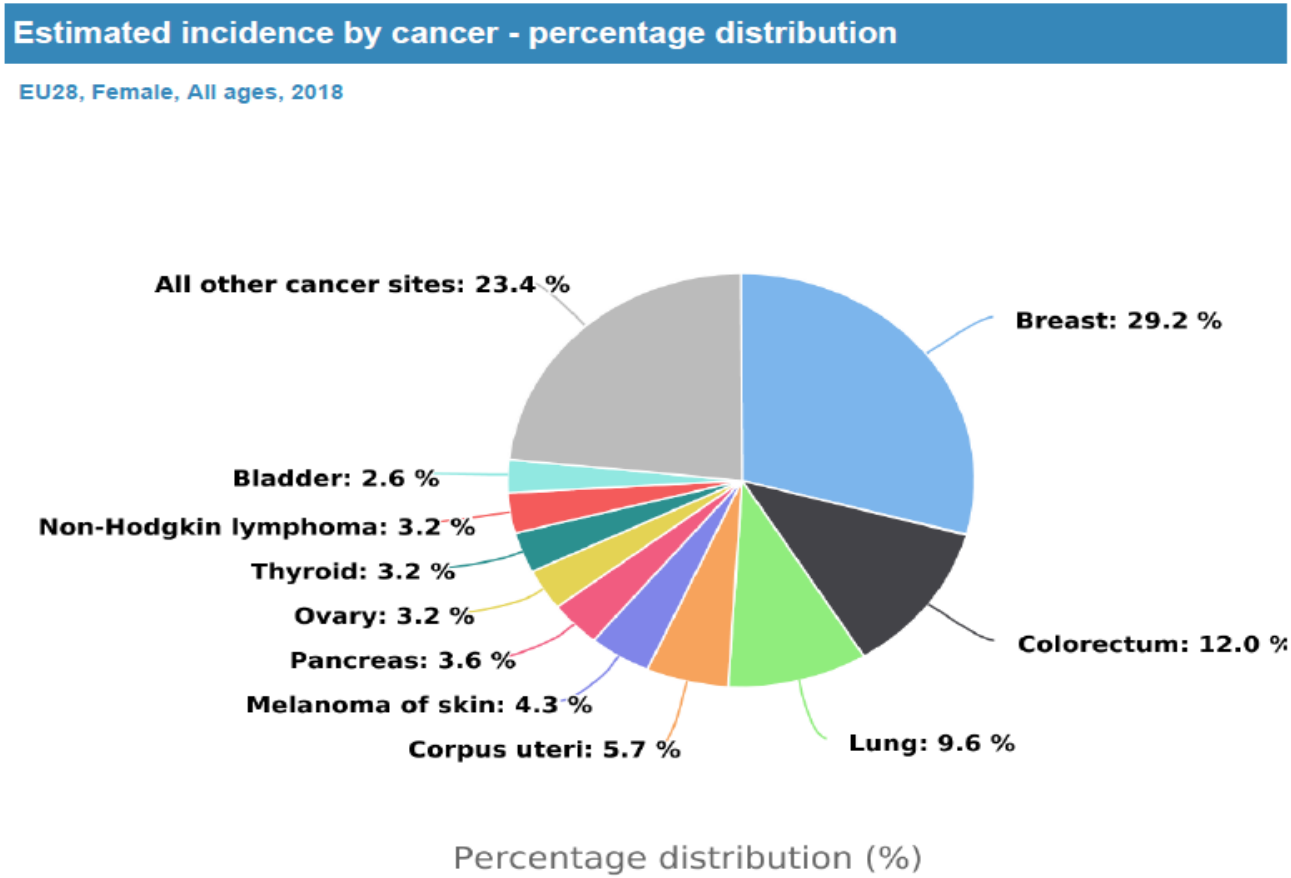


Figura 1 *– Incidenza del carcinoma mammario nella popolazione femminile nel 2018 (fonte: ECIS, https://ecis.jrc.ec.europa.eu/)*

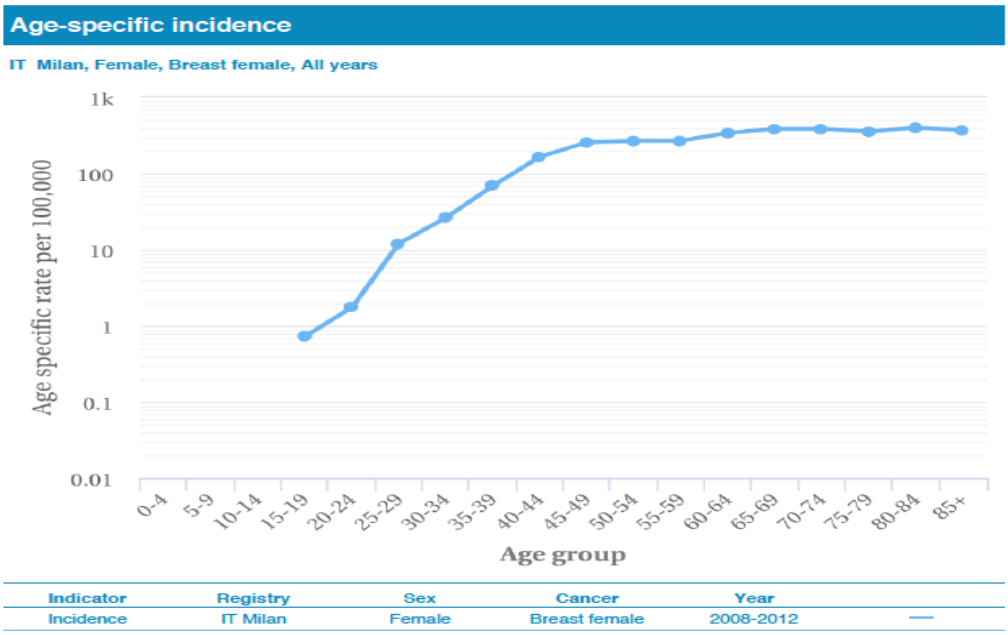


Figura 2 *– Incidenza del carcinoma mammario in base all'età (fonte: ECIS, https://ecis.jrc.ec.europa.eu/)*

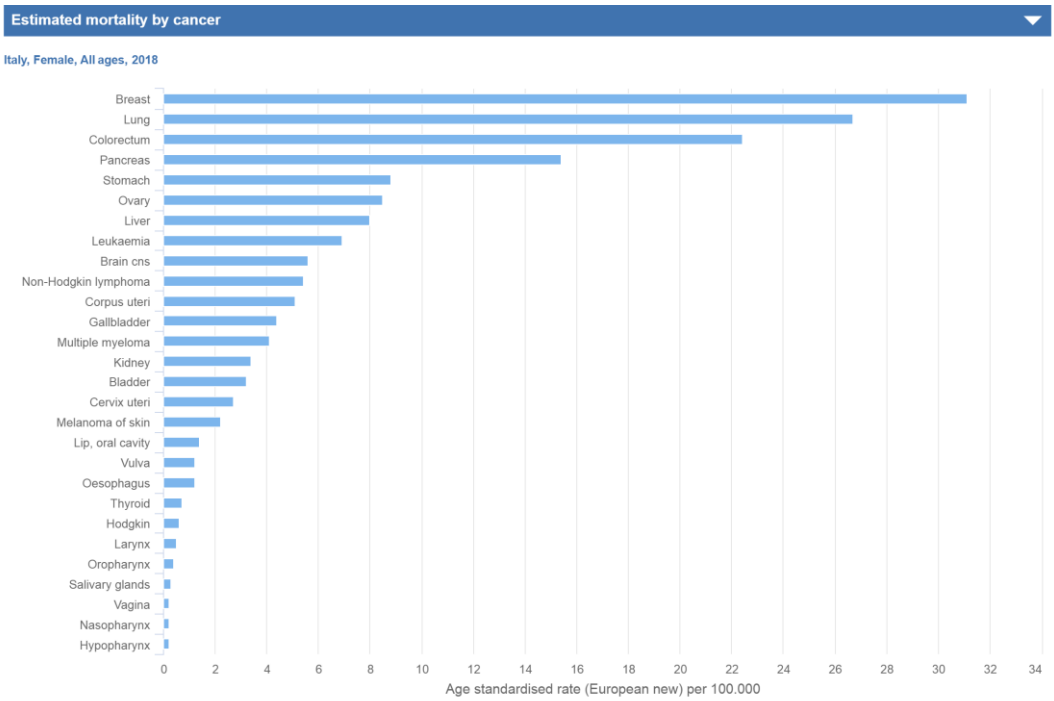


Figura 3 *– Mortalità per cancro nella popolazione femminile 2018 (fonte: ECIS, https://ecis.jrc.ec.europa.eu/)*

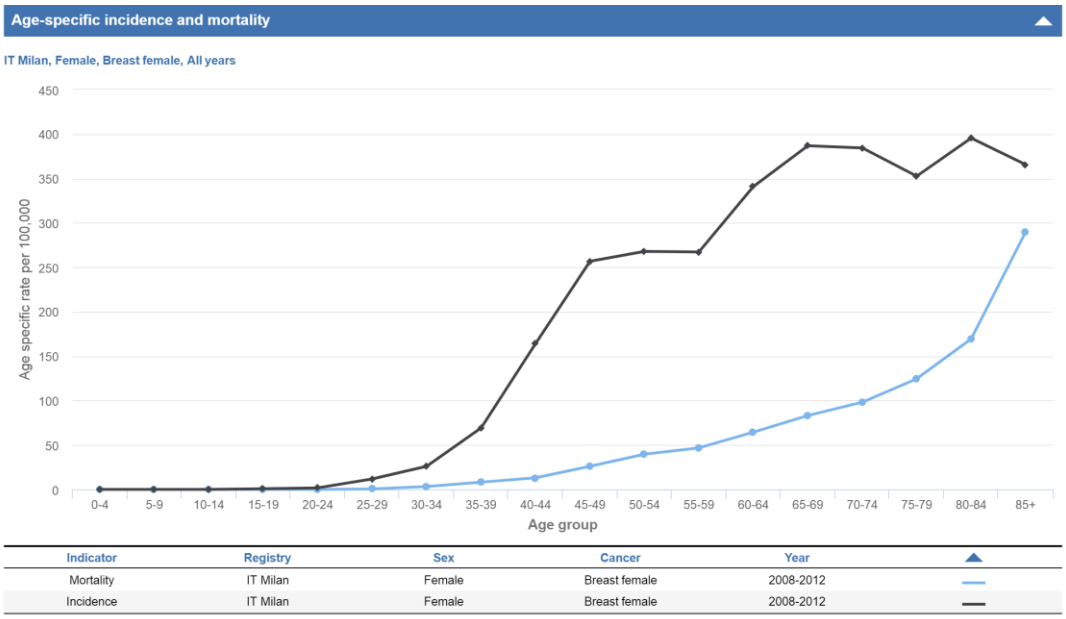


Figura 4 *– Incidenza e mortalità età-specifiche nella popolazione italiana 2008-2012 (fonte: ECIS, https://ecis.jrc.ec.europa.eu/)*

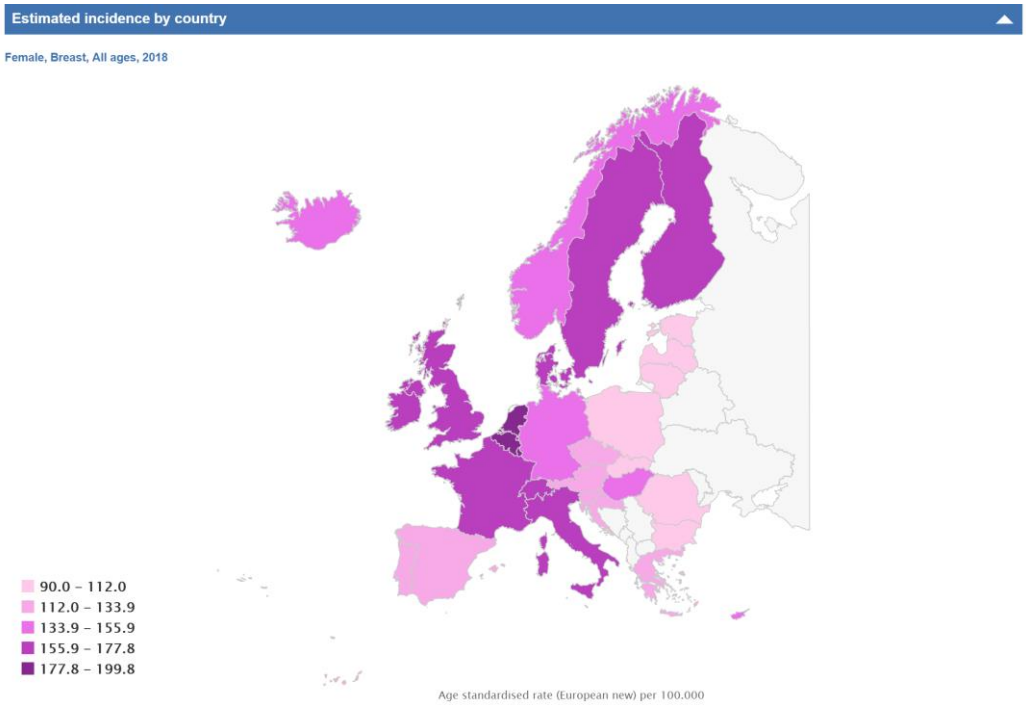


Figura 5 *– Incidenza del cancro al seno femminile in Europa 2018 (fonte: ECIS, https://ecis.jrc.ec.europa.eu/)*

In Italia il trend è sovrapponibile ai dati europei; sebbene sia stato stimato che nel 2018 sono stati diagnosticati circa 52.800 nuovi casi di carcinomi della mammella femminile (dati AIRTUM; https://www.registri-tumori.it/) e il trend di incidenza del tumore della mammella appaia in leggero aumento (+0,3% per anno), continua a calare, in maniera significativa, la mortalità (-0,8% per anno). Analizzando le fasce di età più giovani, si osserva che nella fascia di età 35-44 l'incidenza appare stabile, ma qui la mortalità cala (-0,9% per anno) (**Figura 6**).
L'ampliamento della popolazione target dello screening mammografico in alcune regioni (tra cui Emilia-Romagna e Piemonte) rende ragione dell'aumento significativo dell'incidenza nella classe di età 45-49, dove peraltro la mortalità si abbassa dell'1,0%. Nella fascia di età oggetto di screening sul territorio nazionale (50-69 anni), l'incidenza e la mortalità sono stabili. Nelle ultrasettantenni si osserva una stabilità dell'incidenza e una riduzione della mortalità (-0,6%/anno). In Italia, l'iniziale riduzione di incidenza viene principalmente riferita all'effetto di saturazione dell'incidenza determinata dai primi round dei programmi di screening mammografico, che nella seconda metà degli anni '90 hanno interessato ampie aree del Paese.

Screening mammografico. Nelle donne senza segni e/o sintomi di tumore mammario, una diagnosi precoce di carcinoma mammario in uno stadio iniziale di malattia, quando il trattamento può essere più efficace e molto elevata la possibilità di ottenere guarigioni, può essere ottenuta con una Rx-mammografia. Numerosi studi hanno dimostrato come lo screening mammografico possa ridurre la mortalità da carcinoma mammario e aumentare le opzioni terapeutiche. La diffusione su larga scala in Italia dalla seconda metà degli anni '90 dei programmi di screening mammografico con aumento del numero di diagnosi di forme in stadio iniziale ha contribuito, unitamente ai progressi terapeutici e alla diffusione della terapia sistemica adiuvante, alla costante riduzione della mortalità per carcinoma mammario rilevata in Italia dalla fine degli anni '80 e degli interventi di mastectomia, con una modesta e del tutto accettabile quota di overdiagnosis (I numeri del cancro in Italia 2018).

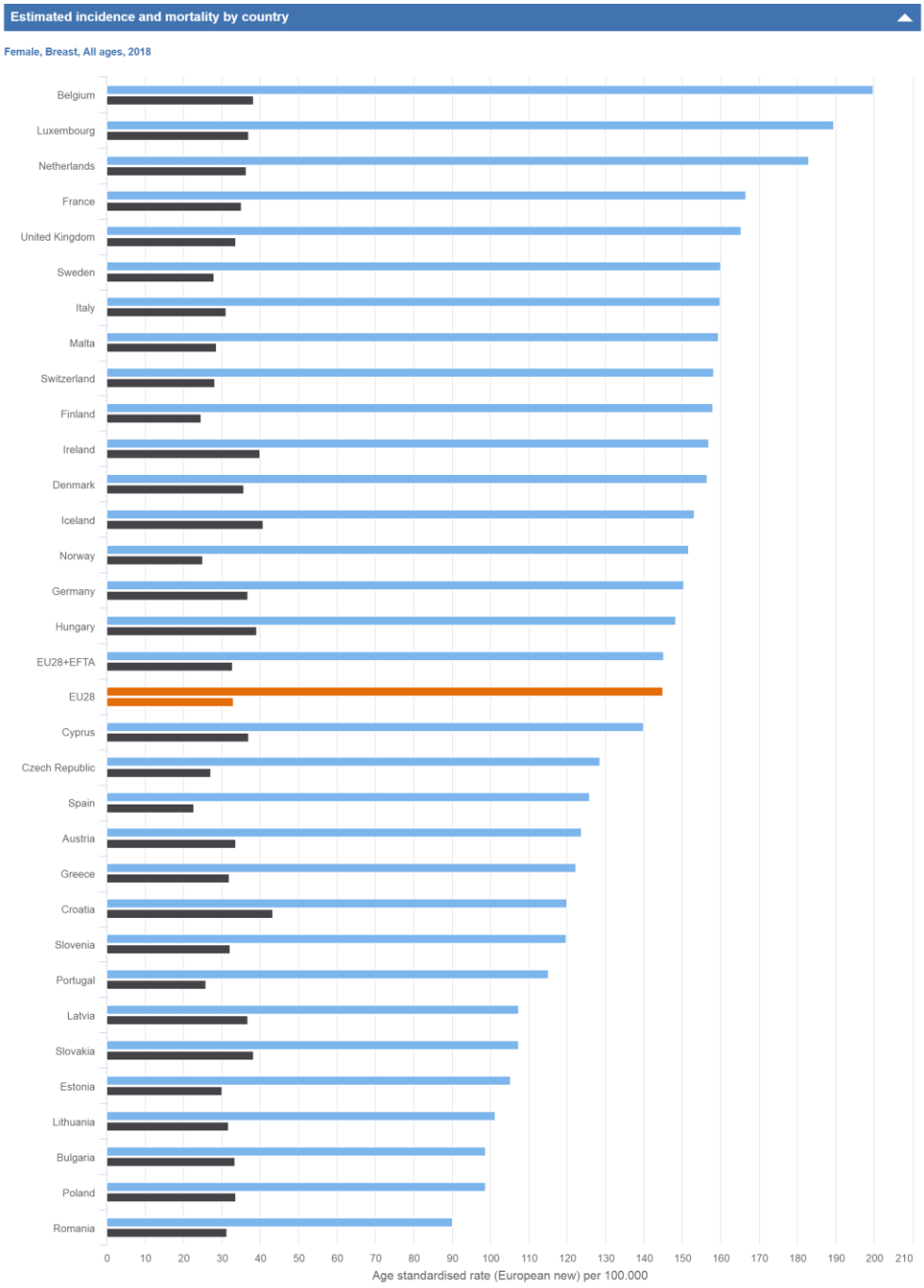


Figura 6 *– Incidenza e mortalità in Europa 2018 (fonte: ECIS, https://ecis.jrc.ec.europa.eu/)*

Qualità del percorso assistenziale dello screening mammografico italiano. La valutazione dei principali indicatori, e il confronto con gli standard di riferimento derivanti dall'esperienza di programmi sia italiani sia europei, confermano il buon andamento complessivo dell'attività italiana di screening

mammografico. L'adesione supera il livello accettabile del 50%, il tasso di richiami mostra un leggero aumento nell'anno 2017 rispetto ai bienni precedenti, il rapporto tra diagnosi istologiche benigne e maligne nelle donne sottoposte a biopsia chirurgica o intervento è pienamente al di sotto della soglia raccomandata e tende a rimanere stabile nel tempo. Anche altri indicatori che valutano in modo più diretto la sensibilità del programma, come il tasso di identificazione dei tumori invasivi e quello dei tumori con diametro inferiore ai 10 mm, si dimostrano positivi, mantenendosi pressoché stabile nel tempo. Il trattamento chirurgico conservativo dei tumori con diametro inferiore ai 2 centimetri mostra invece una leggera flessione tanto nel biennio 2015-2016 rispetto al biennio precedente, quanto nell'anno 2017 (86% e 84%) ai limiti della soglia di accettabilità (Osservatorio Nazionale Screening) (**Figura 7**)

	2011-2012	2013-2014	2015-2016	2017	Standard
Adesione grezza all'invito	56%	57%	55%	55%	≥ 50%
Percentuale di donne richiamate per approfondimenti	5,6%	5,8%	5,9%	6,2%	Primo esame: < 7% Esami succ.: < 5%
Rapporto biopsie benigne/maligne	0,12	0,12	0,12	0,13	Primo esame: ≤ 1:1 Esami succ.: ≤ 0,5:1
Tasso di identificazione dei tumori	4,5‰	4,7‰	4,7‰	4,6‰	
Tasso di identificazione dei carcinomi invasivi ≤ 10 mm	1,4‰	1,4‰	1,4‰	1,4‰	
Percentuale di trattamento chirurgico conservativo nei tumori invasivi ≤ 2 cm	87%	86%	84%	85%	>85%

***Figura 7** – Indicatori e standard di riferimento (fonte: https://www.osservatorionazionalescreening.it/content/lo-screening-mammografico)*

In particolare, dall'indagine Sqtm, che dal 1997 fornisce informazioni dettagliate sulla diagnosi e la terapia dei casi trovati allo screening, si evince un miglioramento dell'indicatore sulla diagnosi pre-operatoria. È infatti importante che il chirurgo, al momento dell'intervento, sia a conoscenza con certezza della diagnosi e possa operare subito in modo definitivo. Inoltre, la diagnosi attraverso lo screening di tumori piccoli e a prognosi favorevole consente di conservare la mammella nella grande maggioranza dei casi. Per quanto riguarda i tumori in situ, ciò avviene stabilmente nel corso degli anni nel 90% dei casi. Negli ultimi anni la dissezione ascellare è stata gradualmente sostituita dalla pratica del linfonodo sentinella, più semplice e con minori complicanze. A maggior ragione la dissezione ascellare dovrebbe essere evitata nei cosiddetti carcinomi duttali in situ, nei quali rappresenta certamente un sovra trattamento, e anche in questo caso il miglioramento negli anni è sostanziale. L'obiettivo sui tempi di attesa non è stato invece raggiunto, ma si è riscontrato per la prima volta nel 2017 un timido miglioramento del trend finora invariabilmente negativo. Anche se l'efficacia delle cure non è compromessa, un'attesa eccessiva può indurre ansia e riflessi negativi sulla qualità della vita (**Figura 8**).

	2005 2006	2007 2008	2009 2010	2011 2012	2013 2014	2015 2016	2017	Standard Gisma
Disponibilità della diagnosi pre-operatoria N= 36.856 Missing 3,1%	74,2%	76,2%	77,7%	82,4%	84,1%	84,4%	87,8%	≥ 80%
Chirurgia conservativa (in situ entro 2 centimetri) N= 2.837 Missing 2,5%	90,9%	91,1%	92,1%	90,2%	91,8%	89,8%	86%	≥ 85%
Solo linfonodo sentinella nei carcinomi invasivi con linfonodi negativi N= 19.640 Missing 5,3%	76,1%	85,6%	90,9%	91,3%	97,1%	94,7%	97,1%	≥ 95%
Lesioni in situ nelle quali si evita la dissezione ascellare N= 5.708 Missing 7,3%	90,4%	93,4%	96,6%	97,3%	98%	97,1%	99,2%	≥ 95%
Intervento entro 30 giorni dalla prescrizione N= 40.873 Missing 19,9%	60%	54,7%	44,3%	43,2%	41%	39,2%	43,7%	≥ 75%

Figura 8 - *Indicatori di qualità Survey Sqtm (fonte: https://www.osservatorionazionalescreening.it/content/lo-screening-mammografico)*

I dati Passi evidenziano che in Italia il 74% delle donne fra i 50 e i 69 anni si sottopone a scopo preventivo allo screening mammografico, all'interno di programmi organizzati o per iniziativa personale. Infatti, un dato interessante è il ricorso all'esame in maniera frequente anche prima dei 50 anni, tanto che l'età media della prima mammografia va riducendosi ed è intorno ai 45 anni. In particolare, nel 2017 alcune Regioni o singoli programmi hanno invitato allo screening anche le donne nelle fasce di età 45-49 (a intervallo annuale). La maggior parte delle donne invitate in questa fascia di età proviene da tre sole Regioni: Emilia-Romagna, Piemonte e Valle d'Aosta. Per quanto riguarda il resto del contesto nazionale, altre sei Regioni stanno iniziando ad invitare donne nella fascia di età 45-49 anni in maniera sistematica, quali Basilicata, Liguria, Campania, Sicilia, Toscana e Veneto. Circa il 68% delle donne invitate, accetta l'invito (169.411 donne). Tuttavia, permane in Italia un chiaro scollamento per macro-area geografica che si riflette sulla effettiva estensione dello screening mammografico e sulla copertura complessiva all'esame raggiungendo valori più alti al Nord (83%) e al Centro (79%) e significativamente più bassi al Sud e nelle Isole (59%). Questa differenza è dovuta a due fattori: la minore estensione dei programmi organizzati nel meridione d'Italia e comunque la minore partecipazione da parte dei cittadini anche quando i programmi sono attivi, ma probabilmente gioca una diffusa sfiducia nella struttura pubblica.

La prevenzione del tumore della mammella avviene per lo più nell'ambito di programmi organizzati dalle Asl, che catturano circa il 55% della popolazione target femminile, mentre la restante quota di donne che si sottopone a una mammografia preventiva nei tempi raccomandati (poco meno del 19%) lo fa al di

fuori dei programmi organizzati (www.epicentro.iss.it). La stima della copertura dentro e fuori dai programmi di screening organizzati è effettuata mediante un indicatore proxy sull'aver pagato o meno l'esame. Per pagamento si intende sia quello relativo al costo completo dell'esame che quello del solo ticket. Ciò evidenzia una maggiore consapevolezza e sensibilità della popolazione femminile verso questa tematica (**Figura 9**).

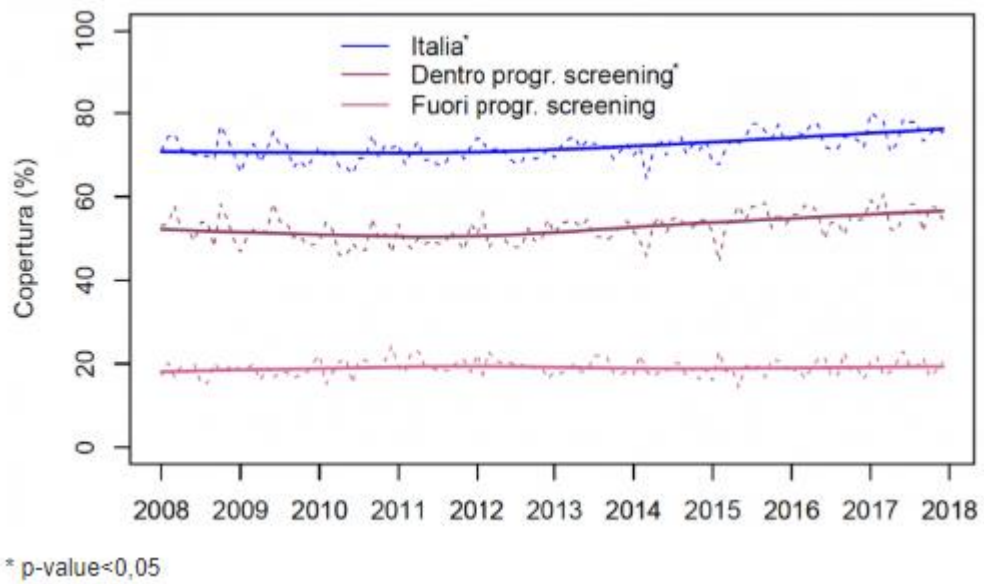


***Figura 9** – Mammografia eseguita negli ultimi 2 anni all'interno o al di fuori dei programmi organizzati (%). Donne 50-69enni (fonte: https://www.osservatorionazionalescreening.it/content/lo-screening-della-mammella-visto-da-passi)*

Nella fascia pre-screening il 64% delle donne con 40-49 anni ha riferito di aver effettuato una mammografia preventiva almeno una volta nella vita (52% nelle 40-44enni e 76% nelle 45-49enni). Il 32% ha dichiarato, invece, di averla eseguita nell'ultimo anno (25% nelle 40-44enni e 39% nelle 45-49enni). La copertura alla mammografia preventiva mostra diversi differenziali demografici e socio-economici. In particolare, la copertura è significativamente maggiore nelle donne 50-69enni, in quelle coniugate o conviventi, in quelle con un livello d'istruzione più elevato e in quelle senza difficoltà economiche riferite.
La copertura è inoltre più alta tra le donne italiane o provenienti da altri Paesi a sviluppo avanzato rispetto alle straniere provenienti da Paesi a forte pressione migratoria. Tuttavia, i programmi organizzati di screening aiutano a superare le barriere sociali, economiche, culturali verso i comportamenti preventivi (**Figura 10**).
Dunque, da questo punto di vista possiamo dire che i programmi di screening organizzati riescono a attenuare le differenze di accesso ai servizi preventivi che spontaneamente si determinano.

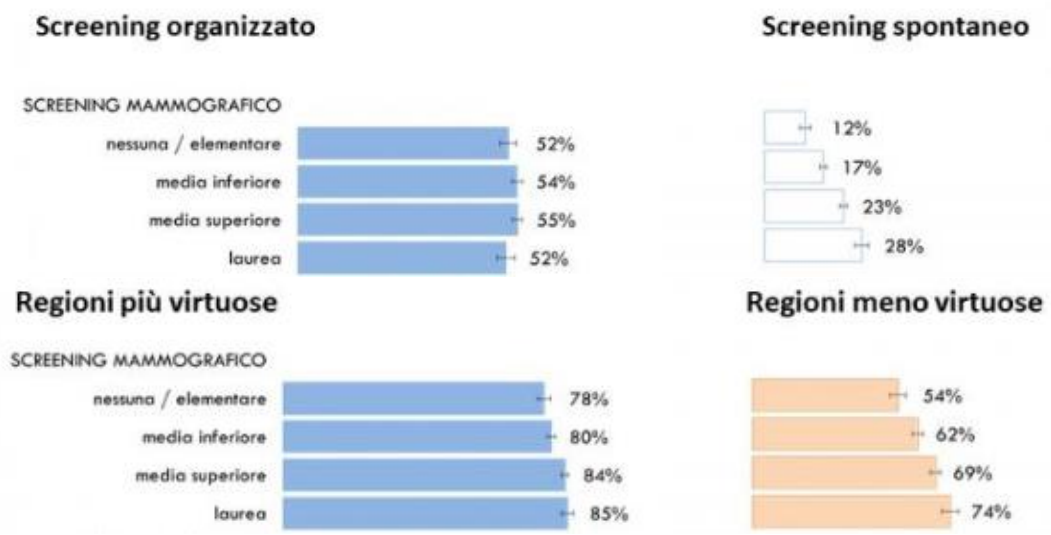


Figura 10 *– Partecipazione allo screening sia organizzato che spontaneo (sopra) e a seconda del livello di studio nelle Regioni con maggiore diffusione dei programmi organizzati e in quelle con minore diffusione (sotto) (fonte: https://www.osservatorionazionalescreening.it/content/lo-screening-della-mammella-visto-da-passi)*

Sopravvivenza. Lo screening precoce in giovane età, i trattamenti farmacologici innovativi e i trattamenti chirurgici conservativi rappresentano i fattori che fanno deporre per uno scenario clinico differenziato, meno invasivo e dalle prospettive di recupero piuttosto veloci e durature, favorendo un più alto tasso di sopravvivenza. Dunque, recentemente il cancro al seno è entrato a far parte della categoria delle malattie croniche e, per questo motivo, il processo di adattamento alla diagnosi non termina con i trattamenti clinici tradizionali, ma coinvolge diversi aspetti della sopravvivenza a medio e lungo termine, avendo implicazioni psicologiche di duplice impatto, individuale e sociale, come la progettazione di una famiglia, il ritorno al lavoro, le relazioni sociali, il modo in cui le donne pianificano il loro futuro nonostante il rischio di recidiva e si reinseriscono nella propria quotidianità, riappropriandosi della propria vita. Lo studio dell'adattamento alla patologia è stato uno degli scopi principali dell'oncologia psicosociale da quando si è sviluppato nei primi anni '70 e questo è ancora più vero per il cancro al seno a causa della sua alta incidenza e dei più alti tassi di sopravvivenza.
L'incremento del rate di sopravvivenza legato a screening precoci è l'incubatore dell'aumento delle diagnosi in età più giovane rispetto alla clinica consolidata; effetto principale è la maggiore incidenza di diagnosi allo stadio iniziale della patologia che consente una sopravvivenza più lunga. L'analisi del trend in Italia evidenzia un consistente aumento della sopravvivenza nel corso del tempo.
La sopravvivenza è il principale outcome in campo oncologico e permette, attraverso la misura del tempo dalla diagnosi, di valutare l'efficacia degli sforzi compiuti nell'innovazione medica e del sistema sanitario nel suo complesso nei

confronti della patologia tumorale. La sopravvivenza è, infatti, condizionata da due aspetti: la fase nella quale viene diagnosticata la malattia e l'efficacia delle terapie intraprese. Sulla sopravvivenza influiscono quindi sia gli interventi di prevenzione secondaria sia la disponibilità e l'accesso a terapie efficaci. In Italia, la sopravvivenza a 5 anni risulta essere pari all'87% (**Figura 11**) mentre la sopravvivenza dopo 10 anni dalla diagnosi è pari all'80%.

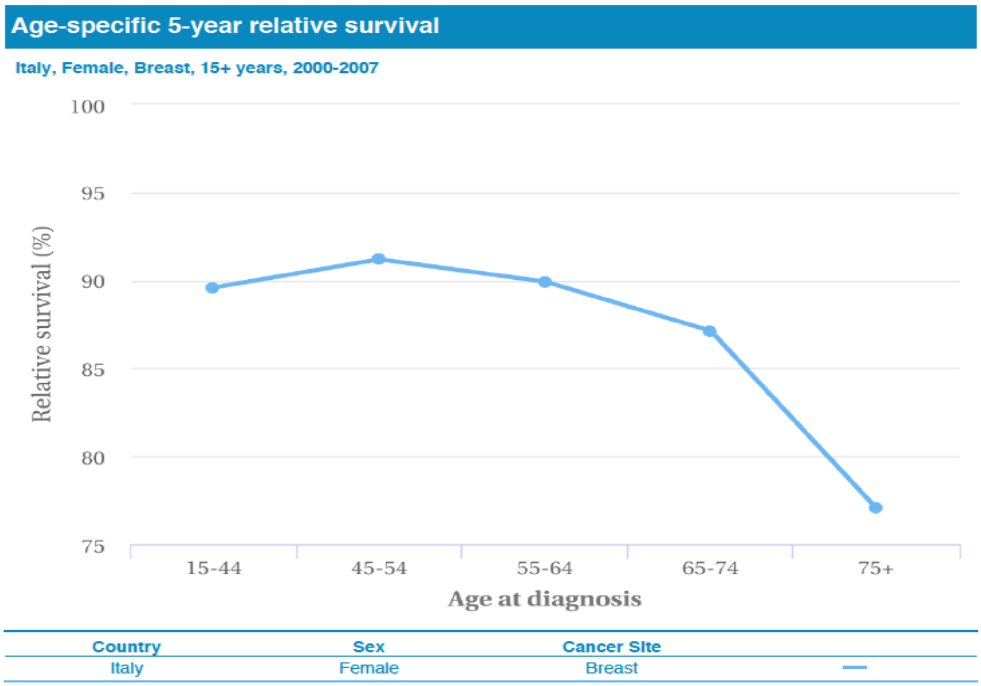


Figura 11 *- Dati della survivorship a 15 anni relativa alla popolazione italiana distribuiti in base all'età di insorgenza (fonte: ECIS, https://ecis.jrc.ec.europa.eu/)*

Essa risulta più alta nelle diagnosi in età precoce e in un tempo più breve dalla diagnosi (**Figura 12**), e come risulta dalla **Figura 13**, è un dato in linea con il trend europeo. Anche in Europa, il numero dei pazienti che ha superato la fase delle cure primarie nel cancro al seno e che sono tornati alla normalità, alla vita quotidiana (definiti sopravvissuti) è in aumento, con un tasso di 352.000 pazienti all'anno.

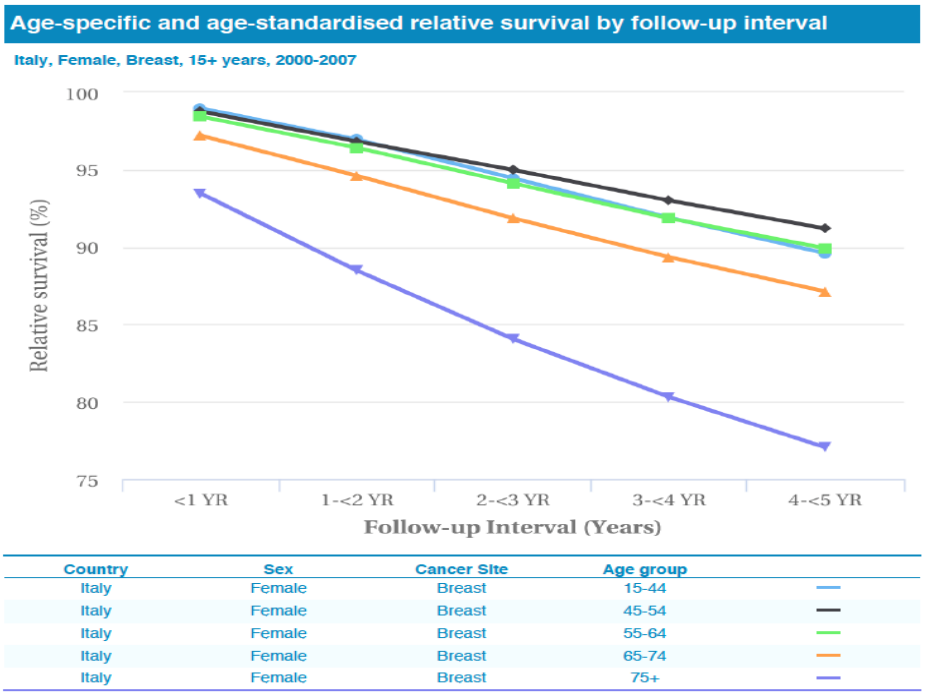


Figura 12 *- Survivorship della popolazione italiana distribuita in base all'età e al tempo della diagnosi (fonte: ECIS, https://ecis.jrc.ec.europa.eu/)*

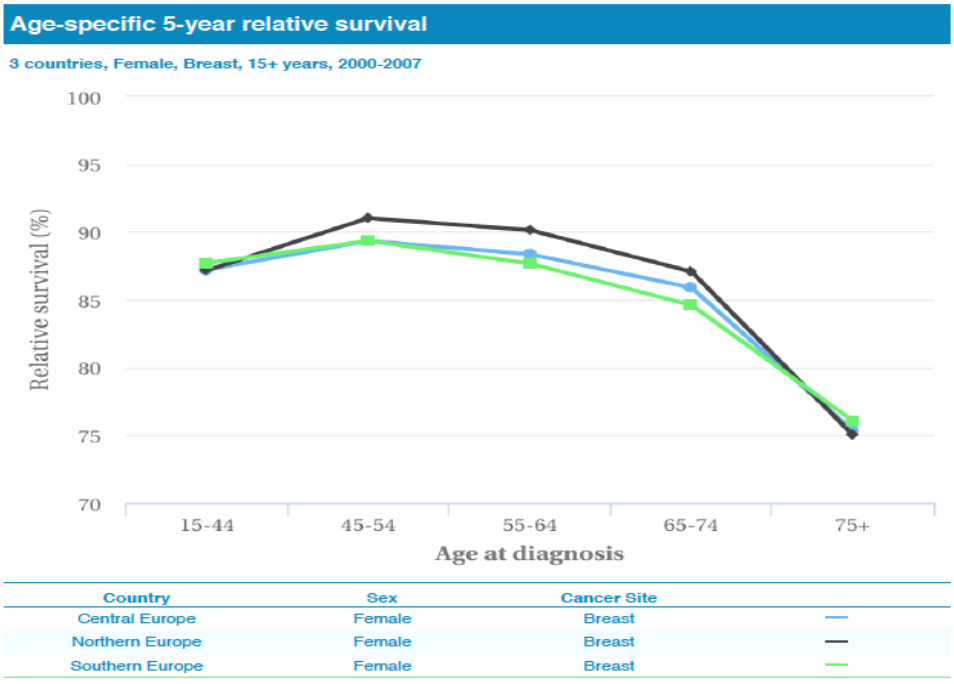


Figura 13 *- Dati relativi alla survivorship della popolazione europea distribuita in base all'età di insorgenza del cancro (fonte: ECIS, https://ecis.jrc.ec.europa.eu/)*

Uno studio elaborato dall'Istituto per la Ricerca sul Cancro inglese (Cancer Research UK) ha evidenziato come il tasso di sopravvivenza dei pazienti con carcinoma mammario è principalmente correlato allo stadio della malattia al momento della diagnosi, dove i pazienti con diagnosi di stadi 0, 1 e 2 (che rappresentano circa l'80% di tutti i casi diagnosticati), in media hanno una sopravvivenza a 5 anni di circa 90% (**Figura 14**).

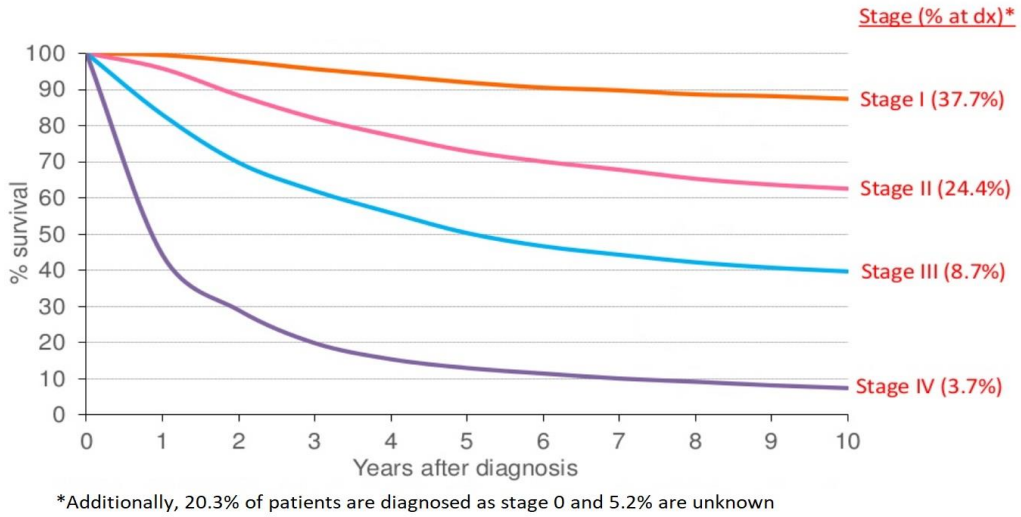


***Figura 14**– Dati di sopravvivenza a 10-anni in base allo stadio della malattia (fonte: https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer/incidence-invasive#heading-Three)*

Qualità della vita. Gli effetti positivi del miglioramento della diagnosi e della cura del carcinoma mammario, tuttavia, non hanno lo stesso andamento dei livelli di qualità di vita alti delle pazienti interessate. Più alti tassi di sopravvivenza non sono necessariamente predittivi di una migliore qualità della vita. L'ulteriore sfida che si sta profilando è, dunque, la riduzione della sofferenza psicologica che si manifesta al momento della diagnosi di cancro e si estende oltre le cure primarie e continua nella fase di sopravvivenza (Dow e coll., 2000).
Molti sistemi sanitari riconoscono la necessità di un supporto psicologico per le pazienti con cancro al seno. Tuttavia, gli interventi psicologici sono generalmente disponibili durante le cure primarie e tendono a non essere proseguiti nella fase di sopravvivenza. Diversi studi hanno evidenziato come il trattamento psicologico protratto nella fase di sopravvivenza è fondamentale: senza questo supporto le emozioni negative, possono persistere per molti anni, perché non cognitivamente elaborate. Gli studi in letteratura suggeriscono una serie di correlati psicologici di difesa emotiva (p.e., negazione o minimizzazione della diagnosi, mancata espressione di emozioni negative come rabbia e paura, evitamento di situazioni e persone che ricordano la diagnosi di cancro), di scarso adattamento alla malattia del cancro e bassa qualità della vita, e questi aspetti andrebbero rilevati e misurati da una prospettiva longitudinale al fine di definire politiche di cura appropriate.

In questo ambito, la medicina personalizzata, attraverso la progettazione di interventi sanitari integrativi basati sull'innovativo approccio 'centrato sul paziente', assume un ruolo sostanziale nel miglioramento della qualità della vita dei pazienti fin dalle fasi iniziali della diagnosi sino alla survivorship.

1.2 Un nuovo target di pazienti oncologici

Le diagnosi precoci, grazie alle politiche sanitarie nazionali di screening e alle attività di divulgazione e sensibilizzazione operate dalle organizzazioni dei pazienti e dei loro familiari, rappresentano un efficace strumento di miglioramento delle cure cliniche. Progressivamente si assiste ad un abbassamento della soglia di età di insorgenza del cancro attraverso un crescente coinvolgimento di giovani donne nei piani di trattamento assistenziale. Questo rappresenta una trasformazione della popolazione clinica di riferimento, ovvero un nuovo target di pazienti che richiedono cure assistenziali e di supporto più complessi e diversificati, caratteristici di un'età più giovane e di una più lunga survivorship. Alla base del cambiamento del processo clinico vi sono, da una parte, gli investimenti economici della politica sanitaria sulla prevenzione primaria (aumento del numero di input inviati alla donna sotto forma di lettera di invito a partecipare al programma organizzato dalla Asl, **Figura 1**), sull'innovazione dei trattamenti clinici (chirurgia conservativa e terapia farmacologica personalizzata), la riduzione dei tempi di attesa, sull'investimento in termini formativi sui medici/operatori sanitari al fine di migliorare l'adesione allo screening grazie al consiglio di sottoporsi a mammografia da parte del medico curante stesso, e infine sull'organizzazione delle risorse economiche e umane rispetto alla prevenzione secondaria (follow-up regolari).

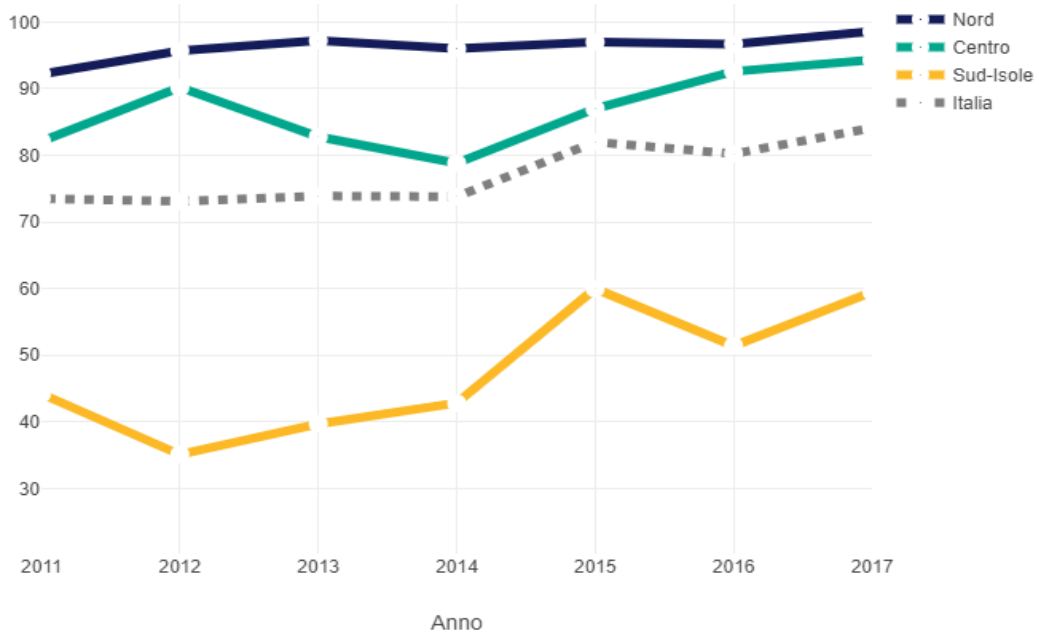


Figura 1 *- Estensione dello screening mammografico per area geografica (% di donne di età 50-69 che ricevono la lettera di invito) (fonte: https://www.osservatorionazionalescreening.it/content/introduzione)*

Dall'altra, le attività di comunicazione, informazione e sensibilizzazione operate dalle organizzazioni dei pazienti creano consapevolezza nella popolazione di riferimento sull'importanza della prevenzione. Gli outcomes derivanti dalla combinazione di queste variabili sono una maggiore adesione ai programmi di screening, una diagnosi precoce sia in termini di età della donna che dello stadio di malattia, con una riduzione drastica della mortalità sia a breve che a lungo termine, e una sopravvivenza più lunga. Di conseguenza, il tumore può essere curato con trattamenti chirurgici più conservativi e meno invasivi e trattamenti farmacologici più specifici e mirati (ormonoterapia, chemioterapia, radioterapia, terapia biologica).

Il cambiamento nel processo clinico del cancro al seno non solo ha fatto emergere bisogni di cura più articolati ma anche richieste di supporto che hanno determinato un nuovo modello di survivorship. Le giovani pazienti lamentano, infatti, l'inadeguatezza delle informazioni e del supporto ricevuto perché non corrispondenti alla loro età o fase della loro vita. Gli operatori sanitari non forniscono loro un'assistenza tempestiva per affrontare i problemi di salute emotiva; anche i loro partner riferiscono problematiche nelle relazioni coniugali a seguito della diagnosi di cancro al seno. Le donne sottolineano la necessità di professionisti in grado di supportarle nel loro percorso di cura e l'importanza del sostegno reciproco da parte di altre donne di età simile. La più giovane età si caratterizza per un pattern nuovo di bisogni emotivi specifici (p.e., la sospensione/interruzione della

carriera professionale e lavorativa per sottoporsi agli intensi protocolli clinici; la difficoltà di avere figli a causa della menopausa indotta dalla terapia ormonale, in donne in età biologica fertile, soprattutto se non hanno precedentemente soddisfatto il desiderio di maternità; i problemi di immagine fisica dovute alla rimozione del seno con impatto anche sull'intimità, sessualità e relazione di coppia; la difficoltà nella gestione delle dinamiche familiari in presenza di figli piccoli, ecc.). Dunque, tematiche quali fertilità, menopausa precoce, immagine corporea, cancro e chemioterapia spiegati ai loro bambini, sessualità e ricostruzione del seno, si sono trasformati in programmi e/o servizi per il supporto alle giovani pazienti e alle loro famiglie (Bloom e coll., 1998; Thewes e coll., 2004; Wong-Kim e coll., 2005).

1.3 Il tumore della mammella

Il tumore della mammella comprende diverse condizioni di malattia di quest'organo, classificabili in benigni o fibroadenomi e maligni o carcinomi. I fibroadenomi sono frequenti nelle donne giovani e richiedono l'asportazione chirurgica solo se crescono rapidamente di dimensioni o cambiano aspetto o forma. I carcinomi originano a livello della ghiandola mammaria, le cui cellule sono di due tipi: lobulari (che producono il latte) e duttali (che formano i dotti che portano il latte al capezzolo). Se la cellula che si trasforma in maligna appartiene a un lobulo, si avrà un carcinoma lobulare; se la trasformazione maligna avviene in un dotto, si avrà un carcinoma duttale. Il processo di trasformazione verso la malignità è in genere lento e avviene in fasi: 1) il carcinoma cresce nella zona anatomica in cui è nato (in situ); 2) il carcinoma diventa infiltrante della stessa zona (infiltrante o invasivo).

I tipi di carcinoma della mammella. Nel carcinoma lobulare in situ la morfologia delle singole cellule è indicativa di uno stato precanceroso, dunque non rappresenta un rischio per la vita, ma di ammalarsi di carcinoma mammario. La terapia si limita all'asportazione dell'area interessata dal tumore. Anche il carcinoma duttale in situ è un tipo di precancerosi che però tende a riformarsi e a diventare infiltrante. Non sempre è facile curarlo in quanto non palpabile e non presenta microcalcificazioni visibili alla mammografia. La terapia è chirurgica e radioterapica. Il carcinoma lobulare infiltrante è multicentrico e multifocale. Spesso la sua diagnosi richiede anche la risonanza magnetica. La terapia è chirurgica e comprende la valutazione chirurgica dei linfonodi ascellari. Il carcinoma duttale infiltrante, il più comune, presenta in genere un unico nodulo che cresce in un punto preciso della ghiandola. La sua terapia è chirurgica e comprensiva della valutazione chirurgica ascellare (www.ondaosservatorio.it).

I fattori di rischio. Pur essendo le cause tuttora sconosciute, sono stati individuati alcuni fattori di rischio (**Tabella 1**).

Fattori di rischio		
Età		>50 anni
Salute	-	pregressa diagnosi di tumore al seno
	-	patologie mammarie benigne
	-	sovrappeso dopo la menopausa
Ormoni	-	trattamento pregresso o in corso con terapia ormonale sostitutiva
	-	uso della pillola anticoncezionale per lungo tempo
	-	menarca precoce o menopausa tardiva
	-	mancanza di latte o allattamento breve
	-	prima gravidanza tardiva
Stile di vita	-	uso di alcolici
	-	fumo
	-	dieta ricca di grassi saturi, povera di frutta e verdura
Geni	-	mutazioni genetiche

***Tabella 1** – Cause e fattori di rischio associati al carcinoma della mammella*

Tipi di trattamento. Partendo dal presupposto che la malattia può presentarsi in diverse forme e ogni paziente è diversa dall'altra, la sfida della medicina è la personalizzazione delle cure. La scelta della terapia dipende da diversi fattori: le caratteristiche istologiche e biologiche del tumore e le caratteristiche della paziente (età, presenza di altre malattie in comorbidità) che influiscono sulla risposta alla terapia. Le terapie consistono in trattamenti loco-regionali (chirurgia e radioterapia) e terapie adiuvanti (chemioterapia, ormonoterapia, terapia a bersaglio molecolare) da attuare dopo l'intervento allo scopo di completare il trattamento loco-regionale. La scelta della terapia adiuvante più indicata nel singolo caso dipende dal profilo del tumore (rischio che il tumore si ripresenti o che si sviluppino metastasi) (**Tabella 2**).

Trattamenti		
Chirurgia	- Conservativa (quadrantectomia) - Demolitiva (mastectomia)	
Farmacologia	Adiuvante (post-intervento) – Chemioterapia – Ormonoterapia – terapie biologiche – radioterapia	Neoadiuvante (pre-intervento) – chemioterapia

***Tabella 2** – Il trattamento clinico del tumore al seno*

La tecnica chirurgica può consistere in una resezione parziale (quadrantectomia) del tumore con un'area di tessuto mammario circostante, seguita di solito dalla radioterapia. La mastectomia consiste invece nell'asportazione di tutta la mammella, seguita dalla chirurgia ricostruttiva (nella maggior parte dei casi contestualmente alla mastectomia). Dopo l'asportazione della mammella viene posizionato un espansore che rimane in sede fino al raggiungimento di una distensione adeguata per poi essere sostituito con una protesi definitiva.
Dopo l'intervento, le terapie mirano a ridurre il rischio di recidiva e di metastasi (adiuvanti), accrescendo la probabilità di guarigione, e includono chemioterapia, ormonoterapia, terapie biologiche e radioterapia. La scelta del trattamento dipende dalla presenza/assenza sulla superficie delle cellule tumorali di recettori, sostanze che permettono il legame con l'ormone estrogeno o con l'ormone progesterone oppure l'HER2 (recettore per un fattore di crescita).

Effetti collaterali del trattamento. Gli effetti collaterali dei trattamenti antitumorali si possono classificare in "protratti" e "tardivi".
Gli effetti protratti compaiono durante il trattamento e possono persistere per mesi o anni dopo la sua conclusione. La maggior parte degli effetti protratti migliora gradualmente fino a scomparire. Gli effetti tardivi si manifestano anche a distanza di molti anni dalla conclusione del trattamento. Possono essere causati da una qualunque delle terapie antitumorali utilizzate (chirurgia, chemioterapia, radioterapia) o dalla loro associazione, ma anche dalle terapie di più recente introduzione nella pratica clinica (ad esempio i farmaci biologici). In **Tabella 3** sono riportati gli effetti collaterali più frequenti che possono comparire dopo un trattamento oncologico, indipendentemente dal fatto che siano classificabili come protratti o tardivi. Non necessariamente gli effetti collaterali compaiono in tutti i pazienti sottoposti al trattamento e cambiano in funzione del trattamento ricevuto.

Trattamento	Effetti collaterali
Chemioterapia	• Alterazioni della memoria • Cataratta • Disturbi cardiaci • Disturbi epatici e renali • Disturbi gastrointestinali • Disturbi respiratori • Fatigue • Infertilità • Neuropatia periferica • Osteoporosi • Rischio di insorgenza di un secondo tumore • Variazioni del peso corporeo
Radioterapia	• Alterazioni della memoria • Cataratta • Disturbi cardiaci • Disturbi del cavo orale e della deglutizione • Disturbi epatici e renali

	• Disturbi respiratori • Dolore cronico • Fatigue • Infertilità • Ipotiroidismo • Linfedema • Neuropatia periferica • Rischio di insorgenza di un secondo tumore • Variazioni del peso corporeo
Chirurgia	• Variazioni del peso corporeo • Disturbi gastrointestinali • Disturbi respiratori • Dolore cronico • Fatigue • Linfedema

Tabella 3 *– Effetti collaterali del trattamento antitumorale*

1.4 Impatto del percorso clinico: il distress emotivo

Il concetto di vissuto della malattia si riferisce al modo peculiare in cui il paziente vive e attribuisce significato all'esperienza di malattia alla luce della sua storia, dei suoi valori, delle sue condizioni affettive ed emotive, e della fase della vita. Kleinman A (1978) utilizzò il termine *illness* per riferirsi al "modo in cui il malato, la sua famiglia, la rete sociale percepiscono, definiscono, spiegano, valutano la patologia, e vi reagiscono", distinguendo tale aspetto soggettivo della malattia dal *disease*, inteso come sola alterazione organica. Il vissuto della malattia è un fattore che diviene una sorta di organizzatore dell'esperienza del paziente (Arullani e coll., 1999). In quest'ottica il percorso clinico dalla diagnosi, alla cura e alla fase di sopravvivenza del cancro al seno ha un forte impatto sulla qualità della vita della donna. Aspettare i risultati della biopsia e la diagnosi sono i momenti emotivamente più intensi in cui sono frequentemente rilevati disperazione, paura della morte, perdita di controllo (Drageset e coll., 2010) dovuti all'attesa e all'incertezza del percorso da affrontare. Il momento della comunicazione della diagnosi rappresenta l'evento traumatico vero e proprio, e si esperiscono emozioni negative quali angoscia e paura (Stanton e coll., 1993). La malattia oncologica, così come ogni altra patologia grave, rappresenta per il paziente una rottura biografica (Bury, 1982), cui si associano una rottura dei comportamenti consueti e delle cornici di riferimento utilizzate prima della malattia. Essa inoltre rappresenta un'esperienza globale, che si ripercuote su tutte le dimensioni importanti della vita dell'individuo: personale, familiare, affettiva, sessuale, lavorativa, sociale; ciò determina la necessità di un riassetto pratico ed emotivo che non di rado si accompagna alla comparsa di disagio per gli effetti collaterali delle cure, stress, preoccupazioni per la gestione della quotidianità familiare e lavorativa e per le

difficoltà di accesso ai luoghi di cura, problemi di comunicazione con il "sistema curante", angoscia rispetto alla propria vita futura e ai cambiamenti inevitabilmente connessi al venir meno dei precedenti equilibri e alla perdita delle precedenti certezze, e di sintomi clinicamente rilevanti (Mitchell e coll., 2011).

Il distress psicologico è la risposta più comune dopo la diagnosi di cancro al seno associato a livelli clinici di ansia e depressione. Depressione ed ansia sono le due forme più comuni di co-morbidità psichiche che si manifestano nelle pazienti con cancro al seno nei differenti stadi delle cure primarie come anche nel post-trattamento. La presenza di sintomi ansiosi e depressivi nei pazienti con cancro si associa ad una minore qualità di vita e ad un più basso funzionamento fisico, cognitivo, emotivo e sociale nel corso del tempo (Mols e coll., 2018).

Distress psicologico. Il carico emotivo complessivo del decorso della malattia è definito distress. Il National Comprehensive Cancer Network Distress Management Guidelines Panel (2003) definisce il distress "un'esperienza emotiva multifattoriale spiacevole di natura psicologica (cognitiva, comportamentale, emotiva), sociale e/o spirituale che può interferire con la capacità di affrontare la diagnosi di cancro, i suoi sintomi fisici e il suo trattamento clinico". Il distress si estende lungo un continuum, che va dai comuni e naturali sentimenti di vulnerabilità, tristezza e paura, a condizioni emotive potenzialmente invalidanti come depressione, ansia, panico, isolamento sociale e crisi spirituale. Il distress può essere definito come un'esperienza di significativo turbamento emotivo che deriva da varie condizioni psicologiche e psichiatriche, associato a una ridotta qualità della vita correlata alla salute, scarsa soddisfazione verso l'assistenza medica, ridotta sopravvivenza dopo il cancro, incapacità di far fronte al carico della malattia. Il grado di distress psicologico iniziale generalmente tende a diminuire man mano che il trattamento clinico ottiene outcomes positivi. Tuttavia, dal 25% al 40% dei sopravvissuti al cancro continua a manifestare disagio psicologico che richiede un trattamento professionale aggiuntivo all'assistenza clinica primaria. Circa un terzo della popolazione oncologica esperisce significativi livelli di distress psicosociale associato ad ansia, depressione, rabbia, lungo tutto il decorso della malattia, a partire dalla diagnosi e poi durante il trattamento, fino alla fase di sopravvivenza, che investe non solo il paziente ma anche la sua famiglia e che richiede un intervento di supporto psicosociale. Inoltre, i pazienti oncologici con elevato distress psicologico hanno una minore probabilità di aderire alle raccomandazioni terapeutiche, mostrano minore soddisfazione per i trattamenti clinici, non accettano la patologia, sono più vulnerabili alla disabilità, hanno una peggiore qualità delle relazioni affettive, dell'aspettativa di vita, della progettazione a lungo termine, della produttività, della socievolezza, rabbia, umore basso, ritiro sociale, isolamento, aggressività. Le pazienti esperiscono livelli prolungati di distress che possono durare anche un anno o più dalla diagnosi e livelli significativi di cambiamenti fisici

dovuti alla diagnosi e agli effetti collaterali del trattamento (per esempio fatigue, sonno, nervosismo) (Carlson e coll., 2004; Clover e coll., 2015).

Sono state identificate distinte traiettorie di sviluppo del distress psicologico nel primo anno successivo alla diagnosi di cancro al seno: a) pazienti che non esperiscono distress psicologico (36,3%); b) pazienti che esperiscono distress psicologico solo nella fase del trattamento clinico adiuvante (33,3%); c) pazienti che esperiscono il distress nella fase di guarigione e di sopravvivenza (rispettivamente 2 e 6 mesi dopo la fine del trattamento) (15,2%); e d) pazienti che esperiscono distress cronico (15,2%). Nonostante la maggior parte dei pazienti non esperisca distress in risposta alla diagnosi di tumore al seno o solo temporaneamente, una minoranza sviluppa o cronicizza il distress dopo la fine del trattamento clinico, quando i pazienti devono far fronte non solo agli effetti collaterali del trattamento, ma anche ai cambiamenti permanenti dell'immagine corporea, alla paura della recidiva e ai cambiamenti nelle relazioni con la famiglia e le amicizie, e il dover assimilare e assemblare tutti questi aspetti in una prospettiva di vita.

La letteratura scientifica non è univoca sui possibili predittori dell'insorgenza e della cronicizzazione del distress psicologico, e tra questi vi è una combinazione di variabili come le caratteristiche personali del paziente e le variabili psicosociali (Henselmans e coll., 2010; Martínez e coll., 2018; Lo-Fo-Wong e coll., 2016). Il distress emotivo è stato anche definito il 'sesto segno vitale nella cura' del cancro (Bultz e coll., 2005) in quanto la sofferenza emotiva nei pazienti oncologici è un importante outcome: quanto più grave più è stato associato a ridotta compliance al trattamento (Di Matteo e coll., 2000; Greer e coll., 2008) con conseguente aumento del rischio di progressione della malattia e morte (Pinquart e coll., 2010; Satin e coll., 2009). Il distress psicologico può dunque impattare gli esiti clinici come il recupero dall'intervento chirurgico e la sperimentazione degli effetti collaterali durante il trattamento, e contrassegnare il completamento del percorso clinico con un cattivo adattamento.

Adattamento. L'adattamento al cancro è un processo emotivamente complesso e lungo, che include dunque la gestione del distress emotivo. Diversi sono i fattori predittori di distress come la percezione di malattia (percezione di ricevere informazioni esaustive specifiche sulla malattia) e gli stili di coping attivi adattivi versus stili maladattivi passivi o centrati sulle emozioni, come la preoccupazione ansiosa. I fattori di rischio di un cattivo adattamento sono correlati alle caratteristiche della paziente (giovane età, precedenti problemi psicologici, difficoltà non correlate al cancro, mancanza di supporto sociale) piuttosto che alla malattia o al trattamento (fattori clinici quali prognosi, tipo di intervento chirurgico, radioterapia adiuvante). Anche se l'intensità delle emozioni negative decresce per la maggior parte delle pazienti (quasi il 50% delle donne con cancro al seno allo

stadio iniziale manifesta depressione, ansia, o entrambe nell'anno successivo alla diagnosi, il 25% nel secondo, terzo e quarto anno, e 15% nel quinto anno), una consistente minoranza esperisce emozioni negative persistenti. Molte pazienti possono avere difficoltà nella regolazione delle emozioni negative, inclusi ansia, tristezza, senso di colpa e paura. Mentre la maggior parte di queste emozioni possono essere comuni reazioni alla diagnosi, le emozioni negative possono variare da sgradevoli a disabilitanti. In casi gravi, le emozioni negative possono manifestarsi come disturbi psicologici, quali depressione maggiore e ansia di stato e di tratto. Le preoccupazioni emotive delle pazienti nel post-trattamento sono tante; le più comuni sono i sintomi fisici, gestione dello stress, paura di recidiva, vivere nell'incertezza e ridefinire un nuovo senso di normalità. In particolare, la difficoltà nel tornare alla vita precedente o a una nuova normalità, non solo fisicamente, ma anche in combinazione con l'ansia che il cancro possa ricomparire, disgregando di nuovo la loro vita: questa è la semplificazione del tipo di distress che loro sperimentano. Le preoccupazioni persistono nei differenti stadi del post-trattamento. L'effetto secondario del percorso clinico è la modifica dell'ambiente sociale, lavorativo e familiare. Si assiste infatti, ad un anno di distanza dalla diagnosi, ad una riduzione del sostegno sociale ed a un conseguente aumento del distress psicologico. Si manifesta una riduzione del contatto con l'ambiente sociale delle pazienti e l'esaurimento del sostegno sociale, proprio mentre le pazienti si aspettano un maggior supporto sociale. Il supporto sociale, soprattutto della famiglia, è un fattore di protezione importante per l'adattamento all'ambiente sociale e quello domestico (Linsley, 2006; Costanzo e coll., 2007; Bennet e coll., 2012; Lester e coll., 2015; Conley e coll., 2016; Ng e coll., 2015; Gibbons e coll., 2016; Burgess e coll., 2005).

1.5 Qualità della vita, resilienza e crescita post-traumatica

La maggior parte degli studi ha rilevato una significativa sofferenza emotiva, associata a quella fisica. Di converso, esistono poche descrizioni dei fattori psicosociali positivi prima, durante e dopo il cancro. Questo principalmente perché la maggior parte delle ricerche è stata condotta su una popolazione adulta-anziana (<55 anni di età), in quanto l'incidenza del cancro al seno è maggiore nell'età avanzata. Tuttavia, le caratteristiche della popolazione reclutata nei setting clinici del tumore al seno stanno cambiando: la diffusione dello screening precoce nella pratica clinica ha favorito l'aumento delle diagnosi precoci migliorando gli interventi precoci chirurgici e/o farmacologici, i quali sono meno invasivi, più conservativi e aventi outcomes positivi di sopravvivenza. Inoltre, lo screening ha favorito la precoce diagnosi del cancro al seno non solo rispetto allo stadio della malattia, ma anche rispetto all'età più giovane delle pazienti (>35 anni di età): l'effetto è stato il coinvolgimento delle donne più giovani nei protocolli clinici del cancro al seno.

Qualità della vita. La medicina è diventata sempre più efficace nella cura del cancro, quindi l'attenzione si è spostata sui problemi riguardanti la sopravvivenza alla patologia. Seppur, la sfida centrale del cancro è ancora focalizzata sulla sua cura definitiva, è sempre più importante mantenere e migliorare la qualità della vita dei pazienti. Quando il concetto di qualità della vita nella cura del cancro è emerso negli anni '80, è stato inteso maggiormente come una questione di funzionalità e capacità di eseguire efficacemente le normali attività quotidiane. Col tempo, il concetto è diventato più ampio e più aspetti sono diventati parte integrante della misurazione della qualità della vita, come il funzionamento cognitivo, emotivo, sociale e sessuale. Diversi fattori influenzano la qualità della vita nei malati di cancro e sopravvissuti, quali i tratti di personalità, le caratteristiche individuali delle pazienti (adattamento cognitivo, locus of control interno, coping positivo, ottimismo, attiva accettazione della diagnosi), le variabili fisiche, sociodemografiche, oncologiche, che diversificano le loro risposte emotive e comportamentali alle avversità (Ristevska-Dimitrovska e coll., 2015). Questi fattori determinano l'elaborazione dell'esperienza clinica che le pazienti vivono in modo determinante (Stanton e coll., 2002). Dunque, i pattern emotivi possono manifestarsi in modo piuttosto variabile nelle pazienti sia per intensità, modalità ed anche tipologia regolativa. Pur se la maggior parte dei pazienti riporta importanti livelli clinici di sofferenza emotiva, una parte consistente dei pazienti può sviluppare adattamento emotivo e strategie di coping. Questi sono fattori predittivi importanti che depongono positivamente per una qualità della vita e del benessere soprattutto nella fase di post-trattamento (Hack e coll., 2004). Ad oggi cresce la consapevolezza nella comunità clinica e scientifica che l'esperienza del cancro può comportare anche sviluppi di crescita personale.

Resilienza. La resilienza psicologica è l'abilità che una persona ha per proteggere se stessa e la propria salute mentale nei momenti in cui ha a che fare con le avversità della vita. Le avversità, attraverso meccanismi di resilienza, possono essere riformulate e diventare una possibilità da cui si può imparare e persino trarre beneficio. In letteratura si conosce ancora poco di ciò che spinge le persone a combattere, sopravvivere e crescere di fronte all'esperienza del cancro. I sopravvissuti al cancro, che sono più ottimisti e pieni di speranza per il futuro, affrontano meglio il cancro e sperimentano persino una crescita personale. La resilienza può cambiare e modificarsi nel tempo, è influenzata da diverse situazioni e avversità che una persona affronta durante la propria vita (Ristevska-Dimitrovska e coll., 2015).

Nello specifico, nelle pazienti con cancro al seno, la resilienza è la capacità di adattarsi positivamente alle sfide che le donne affrontano durante il percorso clinico, nelle diverse sue fasi, ovvero durante il trattamento clinico (chirurgico e farmacologico) come anche nel post-trattamento (follow-up). I progressi nella

ricerca oncologica hanno migliorato la sopravvivenza in tutti pazienti, e la resilienza è diventato un concetto centrale. Le pazienti devono affrontare momenti altamente stressanti (intervento chirurgico, ricostruzione del seno, trattamento adiuvante, follow-up post-trattamento) in un arco di tempo non breve. In tale contesto, i bisogni emotivi tendono a modificarsi durante le cure primarie, e poi negli anni successi (Henselmans e coll., 2010; White e coll., 2012; Thorne e coll., 2014), rendendo determinante la comprensione delle risposte emotive dei pazienti lungo tutto il percorso clinico e post-clinico.

Obiettivo della pratica clinica e soprattutto della medicina personalizzata è la maggiore regolazione delle dinamiche emotive nelle pazienti giovani nel tentativo di ridurre i loro effetti negativi diretti sul fisico e sul loro benessere psicologico. L'incremento del rate di sopravvivenza tra le pazienti ha favorito il trattamento clinico del cancro al seno non solo in termini di controllo della malattia ma anche di benessere generale del paziente. La pratica clinica ha rivalutato come maggiori possibilità di sopravvivenza siano legate ad un incremento e modellamento dei bisogni emotivi: la resilienza psicologica è considerata il punto chiave del ritorno alla quotidianità in termini positivi. Una maggiore resilienza è strettamente associata a un più basso rischio distress emotivo. Pazienti con più alta resilienza sembrano avere specifiche caratteristiche inclusi buona tolleranza ai sentimenti negativi, grande capacità di autoriflessione e grande responsabilità. Ristevska-Dimitrovska e coll. (2015) riportano come la resilienza psicologica influenzi diversi aspetti della qualità della vita correlata alla salute. I pazienti più resilienti hanno una qualità della vita significativamente maggiore in quasi tutti gli aspetti della qualità della vita. Anche se le differenze individuali nella resilienza sono determinate dall'interazione di fattori genetici, di sviluppo, neurobiologici e psicosociali, la resilienza è generalmente considerata dinamica e potenzialmente modificabile attraverso un corretto intervento.

In letteratura la resilienza è descritta in tre modi durante tutto il percorso clinico: come tratti (p.e., variabili demografiche di base e risorse personali, quali speranza, motivazione, ottimismo, senso di coerenza, supporto sociale preesistente, e spiritualità); come un meccanismo di adattamento positivo che cambia nel corso della malattia e protegge dal distress psicologico (p.e., strategie di coping, supporto sociale, nuova o diversa spiritualità e aspetti dell'esperienza clinica); e come un outcome per sé consistente in un funzionamento psicosociale relativamente positivo che si sviluppa come conseguenza di uno stress traumatico (p.e., crescita post-traumatica, assenza di distress psicologico). Inoltre, sono state studiate caratteristiche specifiche di resilienza per ciascun stadio di malattia; p.e., l'adattamento al momento della diagnosi richiede cambiamenti drastici nella propria vita personale, professionale ed economica per rispondere alle richieste del trattamento; mentre l'adattamento alla fine della vita può comportare il cambiamento degli obiettivi di cura e una focalizzazione sulla qualità della vita. Di

Giacomo e coll. (2016) hanno studiato l'impatto della resilienza psicologica in giovani pazienti (range di età 35-50 anni) misurando il distress emotivo: i risultati hanno mostrato che le donne più giovani sono resilienti, fragili ma non depresse, ben motivate ad affrontare il percorso clinico, focalizzate sulla buona compliance e ottengono un rapido outcome positivo. I fattori interni (i tratti di personalità) sembrano giocare un ruolo chiave nella resilienza psicologica.

Crescita post-traumatica. La crescita post-traumatica è definita come un insieme di cambiamenti positivi dopo un evento traumatico. In particolare, Tedeschi e Calhoun (2004) la definiscono come "un cambiamento psicologico positivo sperimentato come risultato dell'affrontare circostanze di vita molto difficili". Secondo il modello degli Autori, la crescita post-traumatica è considerata un risultato positivo della lotta con un evento traumatico, distinto dagli esiti negativi legati al distress psicologico (come depressione e ansia), e giocano un ruolo centrale nel suo sviluppo le risposte di coping adattive, il supporto sociale e l'elaborazione cognitiva nella gestione degli eventi stressanti. Nello sviluppo della crescita post-traumatica, un evento traumatico funge da catalizzatore per l'individuo per rivalutare la propria visione del mondo. Dopo un evento traumatico, i cambiamenti della vita spesso si verificano in cinque domini: la forza personale (o i cambiamenti percepiti del sé); relazioni con gli altri; apprezzamento per la vita (o maggiore consapevolezza esistenziale); riconoscimento di nuove possibilità; e cambiamento spirituale. Inoltre, coloro che traggono un significato da eventi traumatici dimostrano anche una migliore ripresa e adattamento che spesso porta a continui cambiamenti positivi e crescita personale.

La crescita post-traumatica si riferisce alla percezione che la propria vita sia cambiata in modo prezioso a seguito di un evento avverso, attraverso un maggiore apprezzamento per la vita, relazioni migliorate con gli altri e/o una riorganizzazione delle priorità di vita. Teoricamente, la crescita post-traumatica avviene solo quando un fattore di stress è sufficientemente dirompente da mettere in discussione le assunzioni fondamentali su se stessi e il mondo. Si pensa che la crescita si verifichi quando queste ipotesi vengono integrate in una nuova visione coerente del mondo, principalmente attraverso l'elaborazione cognitiva, l'autorivelazione, e coinvolgimento affettivo. Inoltre, le percezioni della crescita post-traumatica tendono ad essere più alte tra i giovani sopravvissuti. Questo perché gli individui più giovani hanno una prospettiva temporale più ampia e quindi privilegiano gli obiettivi orientati al futuro, mettendo in atto strategie di coping proattive. Le differenze legate all'età nella prospettiva temporale potrebbero, dunque, influenzare l'emergere della crescita post-traumatica. Come rilevato da Boyle e coll. (2017), esistono chiare differenze legate all'età rispetto alla crescita post-traumatica: un maggiore uso di coping orientato all'approccio è associato a maggiore crescita post-traumatica solo tra le donne più giovani. Kolokotroni e coll. (2014) hanno, inoltre, investigato l'impatto del fattore psicosociale sulla crescita post-traumatica dopo la diagnosi di cancro al seno. Gli autori hanno evidenziato l'influenza positiva del

processo cognitivo e che le strategie di coping sono fattori chiave in quella crescita personale di chi affronta positivamente l'esperienza del cancro. I tratti di personalità (ad esempio, ottimismo e apertura al cambiamento), l'elaborazione cognitiva del cancro (per esempio, la ruminazione), la percezione della malattia, le strategie di coping (ad esempio, centrate sul problema), il supporto sociale e le caratteristiche demografiche (per esempio, l'età alla diagnosi del cancro) sono correlati alla crescita post-traumatica nella oncologia senologica. Koutrouli e coll. (2016) hanno, inoltre, dimostrato che i vincoli sociali sulla rivelazione (la privazione dell'opportunità di esprimere sentimenti e pensieri sul trauma) e l'elaborazione cognitiva della propria condizione di malattia sono coinvolti nello sviluppo della crescita post-traumatica (la percezione di cambiamenti positivi di vita dopo un'esperienza traumatica), diventando più significativi per le pazienti più giovani per la riduzione delle intrusioni e della ruminazione.

Tuttavia, Parikh e coll. (2015) sostengono che nonostante le pazienti giovani con cancro al seno tendano ad esperire la crescita post-traumatica, queste dovrebbero essere comunque supportate da interventi psicologici specifici. Sebbene le linee guida raccomandino di offrire supporto psicologico, molte pazienti ne rifiutano l'offerta. Brebach e coll. (2016) hanno condotto una meta-analisi per analizzare il grado di accettazione e di aderenza delle pazienti ai trattamenti psicologici, dalla quale emerge come l'aderenza delle pazienti sia pressoché bassa: la metà delle pazienti non accetta il supporto psicologico, nonostante vengano offerti trattamenti individuali. I fattori che influenzano l'accettazione dell'intervento sono: presenza di distress, bisogni non soddisfatti e infine il momento in cui viene offerto il supporto.

1.6 La chemioterapia: impatto fisico e psicologico

Il termine "chemioterapia" fa riferimento al trattamento di una malattia tramite sostanze chimiche prodotte in laboratorio (Cardiello e coll., 2008). Nello specifico, la "chemioterapia antineoplastica" è l'insieme dei farmaci utilizzati per ostacolare la crescita delle cellule tumorali tanto da causarne la morte, in genere agendo attraverso l'intero corpo (American Cancer Society, 2011). La chemioterapia può essere effettuata dopo un intervento chirurgico per eliminare ogni cellula cancerogena che potrebbe essere ancora presente (adiuvante), oppure prima di un intervento chirurgico e radioterapico (neoadiuvante). La moderna chemioterapia ha notevolmente aumentato i tassi di sopravvivenza al cancro al seno, diventando il punto di forza della terapia adiuvante nel ridurre il rischio di recidiva dopo l'intervento chirurgico, nella maggior parte delle pazienti con cancro agli stadi iniziali (I, II, III). Tuttavia, gli agenti chemioterapici inducono alcuni effetti collaterali perché attraverso il sangue, essi raggiungono le cellule tumorali,

ma al tempo stesso agiscono su una parte di cellule sane. Dunque, gli effetti collaterali dei trattamenti chemioterapici riguardano i danni alle cellule non coinvolte nella neoplasia. I farmaci chemioterapici hanno come bersaglio le cellule che si accrescono molto velocemente come quelle del cancro. Tuttavia, anche altre cellule sane possiedono la caratteristica di accrescersi rapidamente Alcuni organi sono più sensibili di altri agli effetti collaterali della chemioterapia, in quanto costituiti da cellule normalmente soggette a una più attiva replicazione, quali il midollo osseo, la mucosa orale, la mucosa gastrointestinale, la cute e i follicoli piliferi (National Cancer Institute, 2007; American Cancer Society, 2011).

Gli effetti collaterali possono essere classificati in acuti (a breve termine), cronici (a lungo termine), o permanenti (Shapiro e coll., 2001). La comparsa, l'intensità e la gravità dei sintomi legati agli effetti collaterali della chemioterapia possono variare notevolmente da individuo a individuo e attualmente sono disponibili molti farmaci per aiutare a proteggere le cellule sane del corpo.

Effetti sensoriali. Il trattamento chemioterapico rappresenta un'esperienza sensoriale unica e delicata che coinvolge l'interezza dei sensi del soggetto. Per quanto riguarda il *tatto*, emerge una sensazione di dolore associata all'inserzione dell'ago-cannula (somministrazione per infusione endovena), formicolio, bruciore, irritazione, brividi di freddo nel momento in cui è somministrata la chemio. Al contempo, può esserci un interessamento della regione peri-anale con sensazioni di solletico, di pizzicamento e di prurito. Le alterazioni del gusto sono frequenti in quanto la chemioterapia determina un'alterazione o una perdita delle papille gustative; la carenza di alcuni oligoelementi (es. zinco), molto importanti per la normale percezione del gusto; la ridotta salivazione; le alterazioni dei meccanismi cerebrali che elaborano le sensazioni gustative ricevute dalla lingua. In particolare, il senso del *gusto* viene descritto come amaro, metallico, salato e nessun gusto è percepito come uguale a prima (diminuito o intensificato, soprattutto per i gusti salato, dolce, amaro; oppure alterato, alcuni cibi sanno di metallo o di carbone). Anche la *vista* pare alterarsi risultando confusa e con un'incapacità di messa a fuoco. L'*udito* è descritto come "attutito" con un'aumentata sensibilità ai suoni; alcuni possono percepire un rumore continuo (tinnito). Le sensazioni *olfattive* sembrano aumentate, soprattutto, per i cibi piccanti, caffè, salse e profumi.

Effetti collaterali fisici. Tra gli effetti collaterali più frequenti vi sono alterazione dei valori dell'emocromo (anemia, rischio di infezione, sanguinamento); nausea e vomito; fatigue; stipsi, diarrea e dolori addominali; diminuzione dell'appetito; problemi alla bocca (stomatite), alla gola o alle gengive; problemi ai nervi (neuropatia periferica, parestesia) e ai muscoli, dolori ossei, articolari; alterazioni cutanee (a pelle e unghie); disturbi neurologici; alterazioni del ciclo mestruale; problemi alla vescica, ai reni o cambiamenti nell'urina; aumento di peso; caduta dei capelli (alopecia). Quest'ultimo può riguardare tutte le parti del

corpo e alla fine del trattamento e con la ricrescita dei capelli, questi possono essere di un colore e di una consistenza diversa.

Alopecia chemioterapia-indotta. La moderna chemioterapia è diventata il punto di forza della terapia adiuvante nel ridurre il rischio di recidiva dopo l'intervento chirurgico nelle pazienti con cancro al seno allo stadio iniziale (I-III). I recenti miglioramenti nella terapia hanno significativamente ridotto alcuni effetti collaterali, quali nausea e vomito, ma non la perdita dei capelli, pertanto, le problematiche emotive relative all'aspetto sono diventate relativamente più importanti di quanto non fossero in precedenza. Gli agenti chemioterapici hanno come obiettivo la divisione rapida delle cellule, incluse quelle nei follicoli piliferi. Di conseguenza, tra il 40% e il 100% delle pazienti oncologiche sperimenta alopecia totale durante la chemioterapia, la restante percentuale sperimenta diradamento o indebolimento dei capelli (Kang e coll. 2019; Watanabe e coll. 2019; Freites-Martinez e coll., 2019). L'alopecia indotta dalla chemioterapia è tipicamente transitoria e di solito completamente reversibile, con conseguente completa ricrescita dei capelli entro 3-6 mesi dalla fine del trattamento. Tuttavia, recenti studi (Kim e coll., 2017) hanno indagato i fattori e la prevalenza di alopecia irreversibile indotta da chemioterapia, che è definita come un'alopecia che persiste oltre 6 mesi dal completamento della chemioterapia nelle pazienti con cancro al seno agli stadi iniziali. La perdita dei capelli generalmente inizia circa 18 giorni dopo la prima somministrazione farmacologica e si prevede una ricrescita dei capelli 3 mesi dopo il completamento della chemioterapia. Tuttavia, i nuovi capelli saranno più sottili e più ondulati per almeno 6 mesi dopo l'ultimo ciclo di chemioterapia. Il colore dei capelli non cambierà nel 60% delle pazienti, mentre nel 40% diventeranno più grigi o bianchi. La maggior parte delle pazienti usa una parrucca per circa 1 anno dal completamento della terapia. Ci si può, inoltre, aspettare una perdita di sopracciglia e ciglia durante il trattamento che supererà l'80% dopo il completamento della chemioterapia. Tuttavia, entrambi ricresceranno in 1 o 2 anni. Mentre questo è il decorso "tipico" dell'alopecia indotta, ci sono molte varianti che dipendono dall'agente citotossico, la sua emivita, la dose, il programma, la via e la velocità di somministrazione e se è somministrato da solo o in combinazione con altri agenti.

L'alopecia chemioterapia-indotta è causa di distress psicologico in questa popolazione, influendo non solo sul funzionamento sociale ma inducendo anche un disagio fisico, contribuendo ad una bassa autostima e bassa qualità della vita, ostacolando la capacità di far fronte efficacemente alla patologia e al suo trattamento. La maggior parte delle pazienti con tumore al seno considera la perdita dei capelli come l'aspetto più traumatico della chemioterapia e fino all'8% rifiuta il trattamento chemioterapico a causa dell'estrema ansia correlata all'alopecia indotta. Molte donne riportano una maggiore difficoltà nell'affrontare la perdita di capelli rispetto alla perdita del seno perché maggiormente visibile agli altri. L'alopecia indotta dalla chemioterapia ha un forte impatto negativo sull'immagine di sé, sul

senso di vergogna, sulla percezione dell'invecchiamento e dell'immagine del corpo (Kim e coll., 2012; Hesketh e coll., 2004). Nello specifico, le pazienti sperimentano mal di testa e dolore al cuoio capelluto, la perdita della fiducia in sé stesse, disagio in aree pubbliche perché preoccupate che le persone possano stigmatizzarle e la limitazione delle attività quotidiane come fare la spesa o fare jogging. Secondo la teoria dell'oggettivazione (Fredrickson e coll., 1997), le donne sono culturalmente portate a interiorizzare il punto di vista dell'osservatore come visione primaria del proprio sé fisico che può portare al monitoraggio costante del corpo e aumentare le occasioni di sperimentare il senso di vergogna e l'ansia. Considerando che i capelli sono un importante indicatore della femminilità, della sessualità, dell'attrattiva e della personalità, la perdita di capelli causerebbe cambiamenti proprio in queste caratteristiche emotive portando a sperimentare insoddisfazione per il proprio corpo e peggiore adattamento nel post-trattamento (Choi e coll, 2014).

Presi insieme, i risultati della letteratura sull'impatto psico-fisico del trattamento chemioterapico suggeriscono che la prevenzione dell'alopecia indotta potrebbe avere importanti applicazioni cliniche sia per l'esito del trattamento clinico che per il benessere del paziente, e che devono essere adottate misure per prevenirne l'insorgenza. Ad oggi, tra le opzioni di trattamento preventivo studiate, troviamo l'ipotermia del cuoio capelluto, attraverso i cold caps e i sistemi di raffreddamento (Shin, 2015). Il raffreddamento del cuoio capelluto è un trattamento somministrato in concomitanza alla chemioterapia che previene l'alopecia indotta riducendo il flusso sanguigno ai follicoli piliferi e diminuendo il metabolismo del follicolo stesso, riducendo così il rilascio di farmaci chemioterapici all'unità follicolare e dunque la suscettibilità generale dei capelli al danno da citotossici. Le più recenti tecnologie autonome utilizzano una macchina per raffreddare e far circolare un fluido a base di glicole in canali all'interno di una cuffia, consentendo di controllare e mantenere la temperatura del cuoio capelluto durante tutto il ciclo di trattamento. Questi innovativi sistemi includono il sistema di raffreddamento del cuoio capelluto DigniCap (Dignitana) e l'Orbis (Paxman) (Rugo e coll., 2017). La tecnologia DigniCap ha ricevuto dalla Food and Drug Administration (FDA) l'autorizzazione alla commercializzazione nel Dicembre 2015 (Food and Drug Administration HHS, 2016). DigniCap applica una temperatura costante al cuoio capelluto del paziente prima, durante e dopo ogni ciclo di chemioterapia (30 minuti prima e 90-120 minuti dopo la chemio). Una cuffia in silicone di dimensioni individualizzate, applicata insieme a una cuffia in neoprene, assicura una corretta vestibilità per l'isolamento. I capelli del paziente vengono inumiditi prima di posizionare la cuffia sulla testa. Un liquido di raffreddamento viene quindi fatto circolare attraverso il sistema e i sensori regolano la temperatura. Oggi il raffreddamento del cuoio capelluto è diventato lo standard più utilizzato per la prevenzione dell'alopecia indotta e per la rapida ricrescita dei capelli dopo chemioterapia, anche se la dimostrazione della sua efficacia è tuttora inconcludente. Nonostante il suo uso diffuso, permangono alcune controversie tra i clinici per quanto riguarda la sua efficacia. Pertanto, nonostante

la grande disponibilità di questo strumento di prevenzione in vari formati sul mercato, non sono state stabilite linee guida chiare per l'uso ottimale dei dispositivi di raffreddamento del cuoio capelluto come modalità di trattamento (Shah e coll, 2018; Fehr e coll., 2016; Chan e coll., 2018). Questo perché sono ancora pochi gli studi clinici controllati randomizzati sull'efficacia dell'ipotermia del cuoio. Inoltre, il successo finale della conservazione dei capelli con l'ipotermia del cuoio capelluto, dipende dal regime chemioterapico con percentuali di successo nella conservazione dei capelli che vanno da meno del 16% nelle terapie a base di antracicline al 59% nelle terapie a base di taxani. Altri potenziali fattori che possono influenzare l'efficacia del raffreddamento del cuoio capelluto comprendono lo spessore del capello, il tempo di infusione, l'età del paziente, il dispositivo di raffreddamento del cuoio capelluto, la temperatura del cuoio capelluto e la definizione specifica di "successo della prevenzione dell'alopecia" quale outcome primario. Indipendentemente da queste variabili, i dispositivi di raffreddamento del cuoio capelluto sono generalmente considerati utili nella prevenzione dell'alopecia e ben tollerati con effetti collaterali limitati come brividi, vertigini, mal di testa, nausea, parestesia, dolore al cuoio capelluto, dolore sinusale e reazioni cutanee locali, inclusi prurito e ulcera, o metastasi al cuoio capelluto. Non solo la letteratura è discordante sulla definitiva dimostrazione di efficacia e degli effetti collaterali, in gran parte minimi, del raffreddamento del cuoio capelluto, ma recenti studi hanno rilevato dati discordanti anche in relazione alla qualità della vita dei pazienti sottoposti a trattamento preventivo. Marks e coll. (2019) hanno condotto una revisione sistematica della letteratura per valutare l'impatto del raffreddamento del cuoio capelluto nella prevenzione dell'alopecia indotta da chemioterapia sulla qualità della vita dei pazienti oncologici, dimostrando come questo sistema di prevenzione non sia necessariamente associato al miglioramento nella qualità della vita e nel benessere. Le misure utilizzate ad oggi nella rilevazione di queste variabili non sono dominio-specifiche, gli studi sono condotti su piccoli campioni, negli studi vengono adottate metodologie diverse, e riportati outcomes diversi per i clinici e per i pazienti, che valutano differentemente, oggettivamente e soggettivamente, la gravità dell'alopecia. Infatti, mentre il raffreddamento del cuoio capelluto contribuisce al benessere dei pazienti che vi si sottopongono, allo stesso tempo sembra anche causare ulteriore distress nei pazienti che perdono i capelli nonostante l'utilizzo dell'intervento preventivo, sperimentando una mancata corrispondenza tra le aspettative e l'esperienza successiva di perdita dei capelli (van den Hurk e coll., 2010). Inoltre, molte pazienti eleggibili rifiutano la tecnologia di raffreddamento, non considerando prioritaria la perdita dei capelli durante il momento specifico della chemioterapia. In conclusione, sebbene questo trattamento sia disponibile in Europa da oltre un decennio, non sono state ad oggi ampiamente indagate da una parte l'efficacia della tecnologia, dall'altra la soddisfazione, l'accettabilità, l'impatto sul benessere, il processo decisionale dei pazienti rispetto alla tecnologia di raffreddamento del cuoio capelluto (Shaw e coll, 2016).

Effetti sul pattern emotivo. Accanto agli effetti tossici della chemioterapia, le pazienti esperiscono problematiche emotive relative all'insorgenza e persistenza degli effetti collaterali. Quando si inizia la chemioterapia, la paura degli effetti collaterali e l'invasività del trattamento possono aumentare il distress emotivo nei pazienti. Tuttavia, il rischio di sviluppare problematiche psicologiche persiste anche al termine della chemioterapia: ansia generalizzata e anticipatoria, paura della nausea e del vomito indotti dal trattamento, tristezza, depressione, perdita di controllo sulla propria vita, impotenza, disperazione, rabbia e colpa, cambiamenti nell'immagine corporea, senso di isolamento.

Ansia anticipatoria. Diversi studi hanno dimostrato il ruolo dell'ansia nello sviluppo e nell'intensità degli effetti anticipatori nei pazienti in chemioterapia (Morrow, 1992). I pazienti che devono effettuare i cicli di chemioterapia previsti possono sviluppare ansia anticipatoria e vomito, nel momento in cui fanno ritorno alla struttura ospedaliera per la seduta successiva. Una volta sviluppata, tale ansia non risponde ai trattamenti antiemetici di supporto previsti per i pazienti in chemioterapia. Questo fenomeno è stato inquadrato all'interno del modello del condizionamento classico di Pavlov (1927). Il modello, trasposto ai pazienti con cancro, afferma che gli effetti collaterali conseguenti al trattamento chemioterapico possono a loro volta essere elicitati dal recarsi in ospedale, di per sé stimolo neutro, e causare ansia e vomito prima della seduta di chemioterapia.

Depressione. L'interesse verso questo aspetto appare motivata dalla scoperta del legame nei pazienti con cancro tra depressione ed effetti collaterali del trattamento. La presenza di una sintomatologia depressiva, infatti, sembrerebbe influenzare in modo rilevante la gravità e il numero degli effetti collaterali, come la fatigue, in pazienti con tumore al seno che effettuano chemioterapia adiuvante (Badger e coll., 2001) e, inoltre, anche la capacità del soggetto di far fronte ad eventuali sintomi algici legati alla malattia (Reddick e coll., 2005). Più recentemente i risultati di una metanalisi hanno evidenziato il grande impatto della presenza di depressione sulla mortalità ma non sulla progressione di malattia (Satin e coll., 2009). Nello specifico la presenza di depressione è fortemente associata con una maggiore mortalità in pazienti giovani con tumore al seno allo stadio iniziale (Vodermaier e coll., 2014). In generale, la presenza di sintomi depressivi sembrerebbe avere un impatto maggiore sulla qualità di vita del paziente (Redeker e coll., 2000; Skarstein e coll., 2000). La presenza di una sintomatologia depressiva nei pazienti con cancro è frequentemente sottostimata dagli oncologi e spesso confusa con alcuni effetti collaterali della chemioterapia, come anemia ed astenia. Dunque, un attento screening per la presenza di sintomi depressivi andrebbe effettuato prima di iniziare il trattamento chemioterapico, e andrebbe proposto un supporto psicologico (Quattropani e coll., 2016). Attualmente, l'interesse dei ricercatori è centrato sull'individuazione dei fattori predittivi per lo sviluppo di una sintomatologia depressiva. Una recente review (Wen e coll., 2018) ha identificato i fattori di rischio per la depressione nei pazienti con cancro in trattamento

chemioterapico. Dei 65 fattori individuati dagli studi esaminati, soltanto il supporto sociale, l'ansia, lo stress percepito e l'autoefficacia erano associati a depressione.

Danni cognitivi. Uno degli aspetti attualmente al centro dell'interesse della ricerca empirica nei soggetti con cancro riguarda il rapporto tra deficit neuropsicologici e danni cognitivi in seguito a chemioterapia sistemica per il cancro. Il 75% dei pazienti con cancro fa esperienza di un danno cognitivo e nel circa il 35% questo danno persiste per mesi o anni dopo il trattamento, numeri notevoli se si considera la percentuale dei cosiddetti "survivors" (Janelsins e coll., 2012). A partire dagli anni '80, l'evidenza disponibile in letteratura sottolinea la frequente presenza di un danno nella concentrazione, nell'attenzione, nella memoria a breve termine e nelle funzioni esecutive in pazienti che ricevono un trattamento chemioterapico (Saykin e coll., 2003). In particolare, uno studio recente su donne con tumore al seno da almeno dieci anni libere da malattia ha avanzato l'ipotesi che l'aver effettuato un trattamento chemioterapico in passato può accrescere il rischio di una disfunzione cognitiva associata ai cambiamenti dell'età (Yamada e coll., 2010). Tuttavia, se da un lato, è confermata la presenza di cambiamenti cognitivi in seguito a chemioterapia, dall'altro, rimangono numerosi punti critici in relazione ai meccanismi sottostanti l'eventuale deficit. I modelli teorici finora hanno indicato numerosi fattori, tra cui cambiamenti ormonali, effetti diretti della chemioterapia, terapie farmacologiche di supporto, insorgenza di problematiche psichiatriche come ansia e depressione, processi infiammatori (Burstein, 2007). Una review (Ahles, 2012) ha provato a riassumere i principali risultati delle ricerche effettuate sui fattori che predicono e i meccanismi sottostanti il danno cognitivo indotto da chemioterapia. Esisterebbe un'interazione tra età, riserva cognitiva ed esposizione alla chemioterapia nello sviluppo di conseguente declino cognitivo in pazienti con tumore al seno in trattamento chemioterapico adiuvante (Ahles e coll., 2010). Dunque, soggetti più anziani che effettuano chemioterapia hanno un rischio maggiore di sviluppare un danno cognitivo. Un altro fattore di rischio è quello che è definito come "riserva cognitiva", ovvero la resilienza al declino cognitivo conseguente ad un danno cerebrale, fattore in parte innato e in parte acquisito. Inoltre, indagini strumentali dimostrano nei soggetti trattati con chemioterapia una riduzione della materia grigia, ovvero degli aggregati di corpi cellulari neuronali, principalmente nelle regioni frontali e nell'ippocampo (Deprez e coll., 2012; Seigers e coll., 2011), e alterazioni nella materia bianca, ovvero gli assoni delle cellule nervose che risiedono nella sostanza grigia, con un netto decremento nelle regioni parietali ed occipitali, oltre che frontali in seguito a chemioterapia (Deprez e coll., 2011). Infine, anche i contenuti metacognitivi disfunzionali sembrano avere un ruolo nello sviluppo di depressione durante la chemioterapia, i predittori significativi sono l'autoconsapevolezza cognitiva oltre che il genere e l'età, con una percentuale di varianza spiegata attraverso l'analisi di regressione pari a circa il 40% (Quattropani e coll., 2017).

Quindi oltre chiarire quali fattori incrementano il rischio di sviluppare difficoltà cognitive durante il trattamento e quali fattori contribuiscono al loro mantenimento (Janelsins e coll., 2012), un altro punto, strettamente correlato, riguarda la costruzione di interventi psicologico-clinici mirati al danno cognitivo in pazienti oncologici in chemioterapia.

Efficacia degli interventi psicologici nel ridurre gli effetti collaterali della chemioterapia. L'utilizzo di trattamenti con un forte impatto sul corpo, come la chemioterapia, ha accresciuto nel tempo la necessità di disporre di interventi efficaci per gestire gli effetti collaterali. Nel corso degli anni, si è avuto un fiorire di modalità di intervento eterogenee. Si è valutata l'efficacia di interventi di yoga per nausea e vomito indotti dalla chemioterapia (Raghavendra e coll., 2007, 2009); interventi basati sul camminare e partecipare a gruppi di incontro per soggetti che effettuano chemioterapia adiuvante (Mock e coll., 1994); training di rilassamento nel ridurre ansia e vomito sia anticipatori che post-trattamento; tecniche di distrazione cognitiva (Vasterling e coll., 1993); preparazione al trattamento chemioterapico incentrato sul coping per ridurre la portata degli effetti collaterali anticipatori e aumentare le capacità dell'individuo di fronteggiare gli effetti collaterali post-chemioterapici (Burish e coll., 1991); desensibilizzazione sistematica per il vomito e l'ansia anticipatoria (Morrow e coll., 1992); il Memory and Attention Adaptation Training (MAAT) per aiutare le pazienti con cancro al seno nel gestire la disfunzione cognitiva associata con la chemioterapia adiuvante (Ferguson e coll., 2007); arteterapia (Bar-Sela e coll., 2007); ipnosi (Syrjala e coll., 1992; Richardson e coll., 2007); agopuntura (Lu, 2005); con risultati riportati definiti "buoni" (Carey e coll., 1988; Mundy e coll., 2003) e con benefici mantenuti anche al follow-up (Burish e coll., 1991).

1.7 Impatto del trattamento chirurgico

Le tecniche chirurgiche attuali consentono di ridurre al minimo l'invasività dell'intervento chirurgico e il danno ad esso correlato. Sono sempre più frequenti interventi di quadrantectomia (o chirurgia conservativa) che prevedono l'asportazione limitatamente al quadrante della mammella colpito da tumore. Anche in specifici casi in cui è necessaria la mastectomia è possibile asportare la ghiandola mammaria conservando la cute e il complesso areola-capezzolo (mastectomia nipple-sparing), o solo la cute (mastectomia skin-sparing). Tuttavia, le conseguenze di tale intervento (in termini di cicatrici e/o eventuali mutazioni) rimangono inevitabilmente visibili e spesso rappresentano per il paziente la prova indelebile della sua malattia, oltre che un elemento di stigma a livello sociale (Di Mattei, 2014b).

Il corpo ricopre un ruolo centrale nell'esperienza di malattia: è nel corpo che si genera la malattia, ed è sul corpo che si ripercuotono in prima istanza gli effetti dei trattamenti. La malattia disgrega l'integrità del corpo della donna, il quale viene percepito come fragile, cambiato, sofferente, menomato, e spesso non più riconosciuto come proprio (Rosemberg, 2013). Non di rado quindi tra le varie espressioni di disagio psicologico che il paziente vive compaiono disturbi, quali quelli da dismorfismo corporeo, che coinvolgono in maniera specifica la percezione del proprio aspetto (in termini di preoccupazione esasperata per eventuali difetti o menomazioni), causando un disagio che può incidere negativamente anche su altre sfere (quali ad esempio i contatti sociali o la vita di relazione). La malattia rappresenta dunque un attacco al senso di sé e alla fiducia nelle proprie possibilità; i suoi effetti negativi investono la qualità di vita, l'autostima e il livello di funzionamento emotivo e sociale dell'individuo, modificando profondamente la percezione dell'immagine di sé (Di Mattei, IPOS 2014). Il paziente si trova impegnato in un lavoro di adattamento psichico alle trasformazioni che il suo corpo subisce e di negoziazione dei cambiamenti identitari che di tali trasformazioni sono la conseguenza.

Immagine corporea. Attualmente gli studiosi concordano nel definire l'immagine corporea come la rappresentazione mentale in relazione ai pensieri e ai sentimenti relativi al proprio corpo (Cash, 2004; Erol, 2012). In questa cornice di riferimento, risulta chiaro quanto sia l'esperienza soggettiva che ciascuno ha del proprio aspetto, piuttosto che la sua realtà oggettiva, ad essere centrale nella costruzione della propria immagine corporea: ciò che conta è il modo peculiare in cui ciascuno percepisce se stesso e la propria fisicità in un dato momento, e i sentimenti che inevitabilmente accompagnano tali vissuti. Gli innumerevoli cambiamenti fisici che una donna si trova a vivere nel corso di tutto il suo percorso terapeutico (e spesso ben oltre la sua conclusione) del cancro al seno possono impattare negativamente sulla definizione della propria immagine corporea. La compromissione dell'immagine corporea risulta associata a ripercussioni negative sulla qualità di vita, l'adattamento psicosociale, la sessualità e l'autostima delle pazienti (Erol, 2012; Arora 2001; Anagnostopoulos, 2009). Inoltre, le difficoltà relative all'immagine corporea sono uno dei fattori maggiormente coinvolti nella genesi di altre problematiche quali depressione, ansia, fobia sociale, paura della recidiva, peggiore qualità di vita (Grassi, 2003; Przezdziecki e coll., 2013; Rosenberg e coll., 2013).

Interventi psicologici per l'impatto della chirurgia sull'immagine corporea. Se queste tematiche risultano centrali nell'esperienza della persona affetta da una patologia neoplastica, è chiaro che la cura di questi pazienti deve necessariamente passare anche attraverso la presa in carico di tali aspetti di disagio: le diverse istituzioni sanitarie deputate a questa funzione devono quindi fornire percorsi complementari che diano risposte a questi bisogni, consentendo alla paziente di

preservare un'immagine di sé accettabile e adeguata e di rafforzare le proprie capacità di affrontare la malattia e le sue difficoltà (Fappani, 1991). In quest'ottica, un esempio di intervento efficace è il programma "Salute allo Specchio" sviluppato nel 2014 dalla Onlus omonima di Milano che, attraverso incontri di gruppo in uno spazio dedicato, con estetiste formate al lavoro in ospedale, psicologi e medici oncologi, le pazienti affrontano le tematiche dei cambiamenti nell'immagine corporea sia da un punto di vista pratico (sessioni di make up (trucco, cura della pelle), di massaggio e trattamenti estetici (viso, mani, corpo), di consulenza d'immagine (trucco, parrucca, foulard, styling), di corretta alimentazione, consigli su abiti e accessori; che da un punto di vista clinico ed emotivo. I benefici offerti da questo tipo di trattamento, apparentemente marginali, impattano in realtà in modo significativo sullo stato emozionale, psicologico e sulla qualità della vita delle pazienti (Holland e coll., 2015), attraverso la condivisione di quanto vissuto. Se la narrazione è la forma tipica in cui si struttura l'esperienza (Bruner, 1992), la possibilità di raccontare quanto sperimentato (a livello fisico ed emotivo) durante gli incontri diventa un passaggio essenziale per inserire tale esperienza all'interno della storia personale di ciascuno e attribuirle un significato. La realizzazione del progetto si accompagna all'attività di ricerca volta ad approfondire i costrutti target del progetto stesso e a dare una base empirica alle evidenze cliniche raccolte. Nello specifico, vengono valutate le variabili emotive di ansia e depressione; percezione dell'immagine corporea; autostima; qualità della vita. Le tre valutazioni condotte sulle pazienti (prima dell'inizio del progetto, nell'immediata conclusione dello stesso e a tre mesi di distanza) hanno rilevato un miglioramento generale del benessere psicologico e della qualità di vita (Di Mattei e coll. 2017), dimostrandone l'efficacia.

Ulteriore esempio di progetti efficaci nella risoluzione delle problematiche relative all'immagine corporea nella donna con cancro al seno, è il progetto "Viva!" presso il reparto di Oncologia Medica dell'Ospedale Civile San Salvatore – Aq. Nell'ottica dell'Estetica Oncologica, il progetto si fa promotore di un trattamento complementare a supporto delle terapie, il cui obiettivo è contenere gli effetti collaterali delle cure mediche e migliorare la qualità della vita, erogando gratuitamente consulenze e trattamenti di medicina estetica presso lo Studio Estetica Medica a pazienti selezionati che afferiscono all'Oncologia Medica, alla Senologia e alla Radioterapia dell'Ospedale S. Salvatore e dei presidi di Avezzano e Sulmona. I trattamenti erogati sono: trattamento delle cicatrici, aumento di peso ponderale, correzione di inestetismi delle unghie, trattare la caduta dei capelli, dermopigmentazione con ricostruzione del capezzolo e dell'areola, dermopigmentazione delle sopracciglia, trattamento degli inestetismi cutanei.

Oncologia Integrata. I due progetti menzionati riflettono l'attenzione all'estensione dell'erogazione dei servizi di medicina complementare ai pazienti oncologici. L'Oncologia Integrata rappresenta attualmente il modello teorico di

riferimento per la pianificazione di percorsi di cura efficaci. In particolare, tale disciplina può essere definita come "un approccio alla cura del cancro centrato sul paziente e basato su evidenze scientifiche che utilizza pratiche mente-corpo, prodotti naturali, modificazioni dello stile di vita in associazione ai trattamenti convenzionali. L'Oncologia Integrata mira a ottimizzare lo stato di salute, la qualità di vita e gli outcome clinici lungo il corso delle terapie, promuovendo il coinvolgimento attivo dei pazienti prima, durante e dopo i trattamenti" (Witt e coll. 2017). Essa nasce come tentativo di dare riconoscimento e visibilità a un fenomeno già ampiamente diffuso nella realtà clinica: la ricerca da parte dei pazienti di interventi attraverso cui migliorare l'efficacia dei farmaci, aumentare le chance di sopravvivenza, ridurre l'impatto negativo degli effetti collaterali dei trattamenti, migliorare la qualità di vita (ibidem). Tale ricerca traduce il desiderio dei pazienti di una presa in carico globale nel proprio percorso di cura; rivela la necessità di sentirsi compresi e accolti in tutte le sfumature (fisiche e psichiche) della propria sofferenza e di trovare uno spazio per poter esprimere bisogni più ampi, articolati, complessi. L'Oncologia Integrata si riferisce quindi all'uso di terapie complementari in combinazione con le terapie standard, come parte integrante del percorso di cura e non in alternativa ad esse (Greenlee e coll. 2017). In accordo con la classificazione del National Center for Complementary and Integrative Health sono attualmente considerate terapie complementari (cui ci si riferisce con l'acronimo CAM, Complementary and Alternative Medicine, o CIM, Complementary and Integrative Medicine): i sistemi di medicina non convenzionale; le pratiche mente-corpo (meditazione, yoga, tecniche di rilassamento); i prodotti naturali (supplementi nutrizionali, integratori); le pratiche manipolative e body-based (massaggio, osteopatia). Ad esse si aggiungono una corretta alimentazione, l'esercizio fisico, gli interventi psicoeducativi, e gli interventi psicoterapeutici. La necessità di un approccio sistematizzato al tema delle terapie complementari ha portato nel 2003 alla nascita della Società di Oncologia Integrata (Society for Integrative Oncology, SIO), un'organizzazione professionale multidisciplinare che si pone l'obiettivo: a) di implementare la ricerca relativamente all'efficacia di tali terapie e di elaborare linee guida sempre più aggiornate che guidino le scelte di clinici e pazienti; e b) di implementare l'offerta all'interno delle realtà ospedaliere di servizi atti ad offrire terapie complementari, realizzate come parte integrante del percorso di cura del paziente.

In letteratura numerosi studi documentano l'incremento nell'uso di terapie complementari accanto alle terapie convenzionali tra i pazienti oncologici (Boon e coll., 2007; Greenlee e coll., 2009; Horneber e coll., 2012); in Europa tale fenomeno riguarderebbe circa il 35% dei pazienti (Molassiotis, 2005), mentre nel nostro paese la percentuale dei pazienti che utilizza terapie complementari risulta molto variabile a seconda degli studi, dal 17% (Crocetti, 1998; Johannessen, 2008) a circa il 50% (Berretta, 2017). Negli ultimi anni inoltre sono aumentate le evidenze scientifiche a favore dell'efficacia delle terapie complementari nel migliorare la qualità di vita e nel ridurre l'intensità dei sintomi fisici e psicologici legati alla presenza della

malattia e ai successivi trattamenti. Tali evidenze si sono concretizzate nella pubblicazione da parte della SIO di precise linee guida sull'uso delle terapie complementari nelle pazienti con tumore al seno (Greenlee e coll., 2017), che hanno ottenuto il riconoscimento dell'American Society of Clinical Oncology (Lyman 2018). Tra gli interventi raccomandati troviamo: a) musicoterapia, meditazione e yoga per la riduzione di stress, ansia, depressione e disturbi dell'umore; b) meditazione e yoga per migliorare la qualità di vita; c) agopuntura per ridurre i sintomi di nausea e vomito associati alla chemioterapia (Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting – CINV).

A livello nazionale, l'Associazione Ricerca Terapie Oncologiche Integrate (ARTOI) promuove lo studio, la ricerca e l'implementazione di percorsi di cura integrati per i pazienti oncologici; in alcune realtà regionali inoltre sono stati fatti considerevoli passi avanti sul tema. In particolare, la regione Toscana è stata pioniera nell'introduzione delle medicine complementari ad integrazione dei tradizionali percorsi di cura. Già nel 2005 (Delibera G.R. n. 655/2005) agopuntura, fitoterapia, omeopatia e medicina manuale sono entrate a far parte dei LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) regionali; nel 2007 (delibera 633/2007) è stata istituita la Rete Toscana di Medicina Integrata (RTMI) mentre il Piano Sanitario 2008–2010 ha previso la creazione di un Centro di medicina complementare integrata e la realizzazione del primo presidio di medicina integrata presso l'Ospedale di Pitigliano (inaugurato nel 2011) dedicato, oltre che all'attività clinica, alla formazione, alla ricerca e alla divulgazione scientifica delle medicine complementari. In ambito oncologico, nel 2015 è stata approvata una delibera regionale che definisce le modalità di integrazione dei trattamenti complementari nella rete oncologica regionale (Delibera della Giunta Regionale toscana 418/2015). Tale delibera è stata il risultato del lavoro congiunto tra la RTMI e l'Istituto Toscano dei Tumori e prevede l'introduzione e l'integrazione di tutte le terapie per le quali esiste una forte raccomandazione e un'evidenza di qualità da moderata ad alta (secondo quanto emerso dalla ricerca condotta nell'ambito dell'iniziativa European Partnership on Action against Cancer - EPAAC).

1.8 Stile di vita nella malattia

Alimentazione. Il tema dell'alimentazione in ambito oncologico è stato ampiamente discusso nel corso degli anni, ed è tuttora oggetto di grande interesse scientifico e mediatico. Tale interesse si è tradotto in un proliferare di informazioni, talvolta contrastanti tra loro, che non di rado ha generato nei pazienti dubbi, incertezze o l'adozione di condotte alimentari scorrette (se non addirittura potenzialmente dannose). Il ruolo di una sana alimentazione nella prevenzione dell'insorgenza di una malattia neoplastica è stato documentato in modo esaustivo

in letteratura (American Institute for Cancer Research, 2007) traducendosi in linee guida che godono ormai di un consenso unanime (Kushi, 2012). L'interesse scientifico si è esteso al ruolo dell'alimentazione nelle situazioni di malattia conclamata, sia nella fase dei trattamenti, sia a conclusione di questi (in termini di prevenzione delle recidive). La malnutrizione, per eccesso o per difetto, riguarda circa il 40% dei pazienti oncologici (Hébuterne, 2014), con una prevalenza diversa a seconda dello stadio e del sito di malattia. Le cause che determinano la perdita di peso sono: la perdita di appetito; difficoltà a deglutire il cibo; alterata capacità di digerire o assorbire i cibi; conseguenze delle terapie antitumorali (nausea, vomito, diarrea, infiammazioni del cavo orale); ansia, paura e depressione; alterazioni del metabolismo. A questa condizione si associano una serie di conseguenze negative per il paziente, quali un aumento del grado di tossicità dei trattamenti, una riduzione della risposta alle terapie, periodi più lunghi di ospedalizzazione e una prognosi peggiore in termini di sopravvivenza (Van Cutsem, 2005; Lu, 2014). Di converso, prevenire la perdita di peso e mantenere un buono stato nutrizionale consentono di: tollerare meglio gli effetti collaterali della radio-chemioterpia; migliorare la sensibilità delle cellule tumorali ai farmaci antitumorali; rinforzare le difese dell'organismo e ridurre il rischio di infezioni; diminuire la frequenza e la durata dei ricoveri; prevenire le complicanze post-operatorie; prevenire o ridurre la perdita di forza fisica e la debolezza; combattere la depressione. A seconda dei casi può servire semplicemente un'adeguata dieta alimentare, personalizzata e rispondente il più possibile alle preferenze del singolo paziente, oppure prevedere la somministrazione di supplementi nutrizionali o di integratori da prendere per bocca. Se nella maggior parte dei pazienti oncologici il problema è evitare la perdita di peso o recuperare il peso perduto, le donne operate al seno e in terapia adiuvante tendono invece a ingrassare. Il sovrappeso, oltre a incidere negativamente sull'umore, è un fattore prognostico sfavorevole per il tumore della mammella in quanto aumenta il rischio di recidiva dopo terapia.

Nonostante la rilevanza del problema, una percentuale importante di pazienti malnutriti non riceve un adeguato supporto nutrizionale: ciò è dovuto alla scarsa consapevolezza della prevalenza e delle conseguenze negative di tale condizione tra gli operatori sanitari, oltre che alla mancanza di collaborazioni strutturate tra oncologi e nutrizionisti all'interno delle istituzioni (Caccialanza, 2016). Nella realtà italiana, l'esigenza di affrontare in maniera strutturale il tema della malnutrizione ha portato alla definizione da parte dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (in collaborazione con la Società Italiana di Nutrizione Clinica e Metabolismo) di precise Linee di Indirizzo sui Percorsi Nutrizionali dei pazienti oncologici (emanate dal Ministero della Salute e approvate in Conferenza Stato Regioni con Accordo del 14.12.2017), con l'obiettivo di ridurre le complicanze mediche ad essa associate e di facilitare il recupero del miglior stato fisico possibile. Tali linee guida prevedono che la presa in carico nutrizionale del malato oncologico sia effettuata al momento della diagnosi di malattia (e proseguita

lungo tutto il suo percorso), diventando parte integrante delle cure oncologiche, e che il supporto nutrizionale sia personalizzato sul singolo paziente, considerando il suo stato clinico, il trattamento pianificato e l'outcome atteso (Caccialanza, 2016). Le linee guida raccomandano un'alimentazione adeguata (cibi che forniscono all'organismo i nutrienti che aiutano a combattere il tumore: proteine, grassi, vitamine, minerali, acqua) con un apporto calorico di circa 30-35 kcal/kg al giorno. Al contrario, alcune donne che hanno avuto il tumore al seno nel corso degli anni, per effetto delle terapie, sono andate incontro ad aumento di peso corporeo con aumento del rischio di malattie cardiovascolari (infarto cardiaco, ictus cerebrale) e di nuovi tumori a causa dell'aumento dei livelli di colesterolo e trigliceridi nel sangue. In questi casi è opportuno ridurre l'apporto calorico (ridurre grassi, carni rosse, zucchero, sale; aumentare verdura, frutta, cereali, cottura a vapore, attività fisica). Relativamente al ruolo svolto dall'alimentazione nella prevenzione delle recidive, i dati ad oggi disponibili riguardano in particolare alcune tipologie di tumori, tra i quali il tumore al seno. Nelle pazienti con carcinoma mammario, l'obesità si associa ad un aumento del 30% del rischio di recidiva e di morte dopo intervento chirurgico, indipendentemente dallo stadio del tumore (Patterson e coll., 2010; Protani e coll., 2010); anche la sindrome metabolica (alla cui comparsa contribuiscono fattori legati all'alimentazione e allo stile di vita) risulta associata ad un aumento delle recidive e alla comparsa di metastasi a distanza (Berrino, 2014). L'eccesso di grassi, infatti, fa aumentare la concentrazione nel sangue di glucosio, insulina, ormoni sessuali, e alcuni fattori di crescita e proinfiammatori. Tutti questi elementi stimolano la proliferazione delle cellule e, se presenti in quantità eccessive, possono favorire la crescita dei tumori, la risposta del sistema immunitario nei confronti delle cellule tumorali e la risposta delle cellule tumorali alla chemioterapia.

Attività fisica. Anche il tema dell'esercizio fisico, come quello dell'alimentazione, si è inserito da anni nel dibattito scientifico sulla prevenzione del cancro. Le già citate linee guida internazionali in materia (Kushi, 2012) annoverano l'attività fisica come parte integrante di uno stile di vita sano, associato a una riduzione del rischio di insorgenza della malattia; mentre nelle persone già malate di tumore, essa migliora la sopravvivenza riducendo il rischio di recidive, rallentando la progressione della malattia e abbassando il rischio di complicanze. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità una scarsa attività fisica fa parte dei nove fattori di rischio per tumore che possono essere modificabili: insieme all'obesità essa si associa a un terzo dei tumori della mammella, del colon e del rene (Barbaric e coll., 2010). Più di recente invece l'attenzione clinica e di ricerca si è spostata verso l'utilizzo dell'esercizio fisico come prassi durante il corso dei trattamenti e alla loro conclusione (Christensen, 2018). Le evidenze scientifiche raccolte finora documentano come lo svolgimento di attività fisica durante il trattamento migliori la qualità di vita (Jacobsen, 2012), riduca lo stress, l'ansia e i disturbi del sonno (Chen, 2016); migliori la funzionalità cardiovascolare, riducendo

la cardiotossicità dei trattamenti (Fairman 2016); riduca la fatigue (Cramp, 2012; Velthuis, 2010), il dolore (Forsythe, 2013), la nausea e il vomito associati alla chemioterapia (Van Waart, 2015), riducendo il rischio di interruzione dei trattamenti (Courneya, 2007). La pratica costante di attività fisica a conclusione dei trattamenti, inoltre, contribuisce a mantenere nel tempo gli effetti positivi prima descritti (ad esempio, la riduzione della fatigue), associandosi per alcuni tipi di tumori (al seno, al colon e alla prostata) a un minor rischio di mortalità (Ballard-Barbash, 2010). Il meccanismo sottostante è l'innalzamento, attraverso l'attività fisica, della funzione immunitaria e la riduzione dell'esposizione agli estrogeni e quindi alla loro attività proliferativa sui tessuti mammari. Alla luce di tali evidenze, le principali Società Internazionali hanno pubblicato delle specifiche linee guida sull'utilizzo dell'attività fisica nei pazienti oncologici, come il jogging, il nuoto, la ginnastica, yoga, ginnastica in acqua, stretching (Rock, 2012); intensità, frequenza e durata di tale attività non possono ovviamente essere stabilite a priori, ma devono essere modulate (in questo contesto più che in altri) sulla base della situazione clinica del singolo paziente (storia di malattia, percorso terapeutico, comorbilità), dei suoi obiettivi, delle sue abilità pregresse e delle caratteristiche individuali.

Bisogno di supporto per uno stile di vita sano. Nonostante a livello teorico ci sia dunque ampio consenso sul tema, nella pratica clinica ancora troppo spesso l'esercizio fisico e la corretta alimentazione non vengono attivamente promossi, lasciando che i pazienti gestiscano in autonomia questo aspetto della loro vita, non di rado rinunciando ad una pratica che potrebbe migliorare il loro benessere. Alla luce del quadro descritto, risulta comprensibile la richiesta di informazioni e supporto avanzata dalle pazienti, oltre che il dovere (come operatori impegnati in una cura globale dei pazienti oncologici) di occuparsi di una tematica tanto rilevante.

1.9 Cancro e sessualità

La salute sessuale è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come "uno stato di benessere fisico, mentale e sociale relativo alla sessualità, che richiede un approccio positivo e rispettoso alla sessualità e alle relazioni sessuali, così come la possibilità di avere esperienze sessuali piacevoli e sicure, libere da coercizione, discriminazione e violenza". La sessualità rappresenta un aspetto fondante dell'essere umano lungo l'intero arco di vita e comprende i concetti di sesso, identità e ruoli di genere, orientamento sessuale, erotismo, piacere, intimità e riproduzione (WHO, 2006). Per una donna, la possibilità di avere una vita sessuale soddisfacente dipende tanto da un funzionamento fisico sano e da un corpo responsivo, quanto dalla presenza di uno stato mentale e di relazioni intime rassicuranti. Il funzionamento sessuale femminile rappresenta infatti un'esperienza

multidimensionale che coinvolge fattori fisici e fisiologici, psicologici, interpersonali e persino culturali (Wylie e coll., 2009). Tenendo a mente questa considerazione, è comprensibile come il rischio di disfunzioni sessuali possa essere particolarmente elevato tra le giovani pazienti oncologiche e sopravvissute (Hungr e coll., 2017; Miaja e coll., 2017); esse, infatti, subiscono generalmente trattamenti più aggressivi rispetto alle donne di età più avanzata (Anders e coll., 2011), trattamenti che comportano importanti modificazioni fisiche, come la comparsa di menopausa iatrogena e dei sintomi ad essa correlati. Inoltre, il bisogno di adattarsi a cambiamenti che possono essere drammatici e improvvisi in un momento di vita particolare, in cui si assume generalmente una buona salute, può determinare difficoltà psicologiche e sociali maggiori rispetto a quelle di donne più anziane (Champion e coll., 2014). Le problematiche nell'ambito della sessualità tra le donne con una storia di tumore al seno interessano tra il 30 e il 100% delle pazienti (Sadovsky e coll., 2010) e, sebbene tipicamente migliorino con il tempo, possono comunque persistere ad anni di distanza dalla conclusione delle terapie (Ganz e coll., 2002; Fobair e coll., 2006; Bloom e coll., 2012; Muzzatti e coll., 2012; Kedde e coll., 2013).

Impatto della cura del cancro sulla sessualità. La diagnosi di tumore può avere un impatto sul livello di interesse sessuale e sulla capacità di trarre soddisfazione dall'espressione sessuale. Ciò è particolarmente nella fase immediatamente successiva alla diagnosi di malattia, quando tutte le risorse della paziente sono concentrate sulla possibilità di cura e sul superamento del rischio per la propria sopravvivenza legato alla presenza della malattia. Dopo il trattamento, le rimozioni chirurgiche o gli effetti della radioterapia su parti del corpo che sono direttamente coinvolte nel funzionamento sessuale potrebbero portare la paziente a sentirsi meno desiderabile sessualmente o a scoprire che alcune fasi del ciclo sessuale sono state danneggiate, mentre le conseguenze della chemioterapia potrebbero causare un cambiamento nell'immagine corporea o nello stato ormonale, con conseguente peggioramento di alcuni aspetti del funzionamento sessuale. Si deve, inoltre, tenere conto dei cambiamenti che la malattia determina nel contesto familiare della paziente, in particolare la reazione del partner che, se viene percepita dalla paziente come inadeguata, potrebbe diminuire l'interesse o l'abilità di rispondere sessualmente.

In particolare, la letteratura scientifica indica che il trattamento per il tumore al seno risulta associato a un calo significativo nell'interesse sessuale, nel desiderio sessuale, nell'arousal, nel piacere e nella capacità di raggiungere l'orgasmo. Spesso tali problematiche in ambito sessuale si associano, come conseguenza degli evidenti cambiamenti fisici determinati dalla terapia (perdita dei capelli e delle ciglia e sopracciglia, modificazioni della forma e dell'aspetto del seno, consistenti aumento o perdita di peso, colorito pallido, alopecia, menopausa indotta) a una percezione negativa della propria immagine corporea e a sentimenti di mancata attrattiva e

femminilità (Gilbert e coll., 2010; Lemieux e coll., 2008). Il disagio si ripercuote sulla qualità della relazione di coppia (come l'evitamento del contatto intimo con il partner) (Fobair et al., 2006), in misura ancora maggiore se la diagnosi viene effettuata in donne giovani, in fase pre-menopausale (Ganz e coll., 1999). L'intervento chirurgico (mastectomia o quadrantectomia) e il trattamento farmacologico (radioterapia, chemioterapia e terapia ormonale) impattano sugli aspetti biologici e psicologici alla base della risposta sessuale, compromettendola a vari livelli (Katz, 2011). La perdita e la diminuzione del desiderio sessuale sono, inoltre, strettamente correlati con le conseguenze psicologiche della malattia e dei trattamenti: ansia, depressione, dolore, difficoltà di comunicazione, una diversa percezione del proprio corpo, preoccupazioni professionali ed economiche, la percezione di stanchezza incidono negativamente sull'attività sessuale. A ciò si aggiunga che all'interno di una relazione di coppia già provata dalla malattia possono manifestarsi livelli diversi di desiderio sessuale; inoltre, la paura, nella paziente, di non essere desiderabile o in grado di suscitare attrazione, la non accettazione delle modifiche del proprio corpo o la presenza di credenze erronee sulla trasmissione del cancro attraverso l'attività sessuale, sono tutti elementi che possono influire negativamente sul desiderio. Nell'insieme, questi cambiamenti possono comportare per la donna sia un senso di perdita della propria integrità e funzionalità fisica, in quanto agiscono come promemoria costante di un corpo vulnerabile alla malattia, sia un senso di perdita della propria attrattività, sensualità e femminilità (Paterson e coll., 2016).

Molti trattamenti per la cura del cancro, siano essi chirurgici o medici, possono causare alterazioni nel funzionamento sessuale.

Chirurgia e sessualità. La perdita di parte di uno o di entrambi i seni, indipendentemente dal fatto che l'intervento sia stato demolitivo o conservativo, può risultare per alcune donne un'esperienza traumatica, sia da un punto di vista fisico, sia da un punto di vista psicologico. Il seno rappresenta infatti un elemento centrale per l'identità di genere e per l'integrità corporea di una donna (Moyer, 1997), attrattività, femminilità e desiderabilità sessuale: in molti casi, tra i fattori determinanti la scelta di sottoporsi a chirurgia ricostruttiva in seguito a mastectomia vi è proprio la necessità di mantenere la propria "femminilità" (Duggal e coll., 2013). La severità con cui la chirurgia del seno influenza la salute sessuale può dipendere dal tipo e dall'estensione dell'intervento (chirurgia conservativa, mastectomia, dissezione dei linfonodi ascellari). Generalmente, l'impatto risulta maggiore quando la chirurgia è radicale: studi di letteratura indicano infatti che una percentuale significativamente maggiore di donne riporta disfunzioni sessuali e difficoltà nel raggiungere l'orgasmo in seguito a mastectomia rispetto alla chirurgia conservativa (Alicikus e coll., 2009; Aerts e coll., 2014; Fobair e coll., 2006). La difficoltà nel relazionarsi con un corpo cambiato e nel sentirsi poco attraenti sessualmente può portare ad allontanare il partner e il contatto intimo, talvolta per il timore di un rifiuto, finendo con l'annullare la propria vita sessuale (Fobair e coll.,

2006; Han e coll., 2010). Vi sono, inoltre, ulteriori complicanze chirurgiche che possono insorgere a seguito dell'intervento, sia conservativo che radicale, che possono contribuire a danneggiare il funzionamento sessuale. Infatti, lo sviluppo di linfedema in seguito alla rimozione dei linfonodi ascellari o del linfonodo sentinella determina severo gonfiore, dolore e impedisce la mobilità del braccio, e il problema può persistere a lungo termine (Girgis e coll., 2011). Inoltre, le cicatrici possono in alcuni casi risultare deturpanti e dolorose. Anche il dolore post-operatorio e la perdita della sensibilità del seno e del complesso areola-capezzolo (a breve e lungo termine), possono comportare una riduzione nella frequenza e nella soddisfazione rispetto ai rapporti sessuali (Gahm e coll., 2010; Aerts e coll., 2014).

Radioterapia e sessualità. La radioterapia consiste nell'uso di radiazioni ad alta energia per distruggere le cellule tumorali, cercando al tempo stesso di preservare il più possibile le cellule normali. Nel carcinoma mammario, il trattamento radiante del seno segue spesso l'intervento chirurgico. Nonostante la letteratura in merito agli effetti diretti della radioterapia al seno sulla sessualità sia esigua, essa può condurre a effetti collaterali che influenzano indirettamente la sfera sessuale, come la fatigue, che influisce sul desiderio, sull'arousal e interviene a modificare le dinamiche relazionali; il dolore, che riduce desiderio e arousal sessuale; e rash cutanei ed eritemi nella zona irradiata, che riducono ulteriormente la sensibilità del seno in termini di eccitazione sessuale (Varela e coll., 2013).

Chemioterapia e sessualità. La chemioterapia può agire direttamente o indirettamente sul funzionamento sessuale e riproduttivo. Diversi farmaci chemioterapici sopprimono direttamente la funzionalità ovarica, determinando ipoestrogenismo e inducendo una condizione di menopausa precoce la cui probabilità di comparsa aumenta significativamente dopo i 35 anni (Schover e coll., 2014): più del 40% delle donne sottoposte a chemioterapia a 40 anni diventa amenorreica (Kornblith coll., 2003). La marcata riduzione dei livelli di estrogeni e testosterone è associata a un calo della libido e dell'arousal e a cambiamenti nell'area vulvo-vaginale, come secchezza, ridotta elasticità dei tessuti e maggiore fragilità degli stessi; in aggiunta, i sintomi della menopausa precoce includono vampate di calore, irritabilità, disturbi del sonno secchezza vaginale e alterazioni del ciclo di risposta sessuale (Alder e coll., 2008; Katz, 2011; Krebs, 2012). Nell'insieme, tali sintomi possono causare disagio e persino dolore durante l'attività sessuale (Falk e coll., 2016). La chemioterapia può inoltre ridurre l'interesse e il desiderio sessuale in modo indiretto, a causa dei suoi effetti sistemici. Alla sua azione si associano infatti alopecia e perdita o aumento di peso, che possono incidere sul senso profondo della propria femminilità, identità e attrattiva sessuale (Lemieux e coll., 2008; Demark-Wahnefried e coll., 1997). Inoltre, i sintomi a carico del sistema nervoso centrale e altri effetti collaterali quali la nausea, il vomito e la fatigue contribuiscono a determinare uno scadimento generale dello stato psicofisico che influenza negativamente l'interesse sessuale.

Terapia ormonale e sessualità. Poiché alcuni tumori della mammella sono ormono-dipendenti, la terapia che consiste nella somministrazione di ormoni può essere efficace. La terapia ormonale funziona sopprimendo la produzione degli estrogeni o bloccandone i recettori, impedendo di conseguenza la possibilità di crescita per un tumore al seno ormono-dipendente. I farmaci ormonali utilizzati comprendono principalmente il tamoxifene, che appartiene alla famiglia dei modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni (SERM), l'analogo dell'LH-RH e farmaci più nuovi come gli inibitori dell'aromatasi (letrozolo, anastrozolo e exemestane). I farmaci antiestrogeni sono spesso somministrati dopo la fine del trattamento chirurgico per carcinoma della mammella. In particolare, la carenza di estrogeni che consegue all'utilizzo di inibitori dell'aromatasi, ormai diventati il pilastro per la cura del tumore al seno in diversi stadi di malattia, mina le basi biologiche della funzione sessuale, producendo una serie invalidante e debilitante di sintomi, come la sindrome genitourinaria, che comprende incontinenza e atrofia delle pareti vaginali (Baumgart e coll., 2011; Panjari e coll., 2011; Baumgart e coll., 2013; Sousa e coll., 2017). In generale, gli effetti della carenza ormonale sulla sessualità sono: riduzione delle basi neurobiologiche del desiderio e dell'eccitazione, fisica e psicologica; riduzione della lubrificazione vaginale, con conseguente secchezza e dolore durante i rapporti (dispareunia); modificazione dell'ecosistema vaginale (riduzione dei lattobacilli e conseguente maggiore vulnerabilità a vaginiti e alla "vaginite atrofica" dovuta a carenza estrogenica); aumento delle cistiti a seguito del rapporto, che compaiono generalmente tra 24 e 72 ore dallo stesso; aumento delle difficoltà a raggiungere l'orgasmo e riduzione della soddisfazione sessuale generale (Mulhall e coll., 2011). In particolare, le donne giovani, sembrano fare esperienza di effetti collaterali più severi rispetto alle donne già in menopausa prima dell'inizio delle terapie (Cardoso e coll., 2012); infatti, nelle donne che vanno incontro a menopausa iatrogena, i sintomi da carenza estrogenica risultano più intensi rispetto a quelli delle donne che affrontano una condizione di menopausa fisiologica.

*Menopausa iatrogena***.** I sintomi che caratterizzano la menopausa iatrogena determinata dall'impiego di farmaci chemioterapici o ormonali nel trattamento del cancro al seno sono gli stessi della menopausa fisiologica; tuttavia, essi insorgono più repentinamente e sono percepiti, soprattutto dalle donne più giovani, come più fastidiosi, più duraturi e più difficili da accettare (Tschudin e coll., 2009). Durante la menopausa, la carenza di estrogeni e le sue manifestazioni sistemiche comportano cambiamenti importanti a livello neurobiologico che si ripercuotono sulla sessualità: gli estrogeni rappresentano infatti un fattore neurotrofico a livello del sistema nervoso centrale per alcune funzioni cognitive, come la memoria verbale per gli organi di senso, i recettori sessuali e le determinanti sessuali del desiderio. La carenza di ormoni sessuali post-menopausale può dunque alterare la risposta sessuale a livello centrale (la carenza estrogenica può ridurre l'attività dei centri che attivano la risposta sessuale; può inoltre creare o precipitare disturbi

dell'affettività, quali ansia e depressione, o disturbi del sonno); a livello periferico non-genitale (l'ipoestrogenismo può determinare alterazioni negli organi di senso, che giocano un ruolo fondamentale nel modulare la sensualità e la recettività femminile nell'intimità del rapporto di coppia); e a livello genitale (la carenza estrogenica interviene direttamente riducendo la lubrificazione (secchezza vaginale) e aumentando le difficoltà di eccitazione) (Graziottin e coll., 2006). Come conseguenza, molte donne fanno esperienza di dolore coitale: la dispareunia colpisce fino al 30-38% delle pazienti trattate per carcinoma mammario (Varela e coll., 2013) e rappresenta il sintomo maggiormente invalidante per le pazienti più giovani. Indirettamente, dolore e insoddisfazione provocano una progressiva frenata del desiderio e dell'attività sessuale, fino all'evitamento dell'intimità (Graziottin e coll., 2005).

Identità sessuale e menopausa indotta. La menopausa iatrogena colpisce l'identità sessuale femminile nelle quattro dimensioni di femminilità, maternità, erotismo e ruolo sociale (Graziottin e coll., 2004). La *femminilità* rappresenta il senso più profondo di appartenenza al genere femminile ed è strettamente connessa con la percezione della propria immagine corporea. In aggiunta, la condizione di menopausa compromette la possibilità di accedere alla *maternità* in seguito ai trattamenti; per una donna giovane ancora in età riproduttiva e con la progettualità di una famiglia, questo può rappresentare un momento di grave crisi (Graziottin e coll., 2006). Non solo la chemioterapia può causare una menopausa precoce con conseguente infertilità, ma durante la chemioterapia è importante usare un metodo contraccettivo per l'intera durata del trattamento e anche per alcuni mesi dopo la sua conclusione, perché i farmaci possono influire negativamente sullo sviluppo fetale. È di fondamentale importanza informare la donna degli effetti gonadotossici delle terapie oncologiche e discutere delle diverse opzioni di preservazione della fertilità, prima che siano sottoposte ai trattamenti, all'interno di un'équipe multidisciplinare che comprenda specialisti delle aree dell'oncologia, della fertilità, della genetica e della salute mentale (Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2013). La dimensione dell'*erotismo* può risultare compromessa dal ridotto senso di femminilità e sensualità e da specifiche problematiche sessuali; tra queste, la perdita del desiderio sessuale, le difficoltà di eccitazione e orgasmiche e l'insoddisfazione fisica sessuale incidono sulla percezione erotica di sé come "essere sessuato" e sulla fiducia in sé durante l'esperienza erotica. Infine, un *ruolo sociale e professionale* soddisfacente rappresenta un'ultima dimensione importante per l'identità sessuale femminile. Un ruolo sociale solido implica spesso la possibilità di usufruire di una rete allargata di relazioni supportive e contribuisce a ridurre l'impatto degli effetti collaterali dei trattamenti. Le donne più giovani possono risultare maggiormente vulnerabili a difficoltà nel mantenere le attività quotidiane, come la cura dei figli e della famiglia, e gli impegni lavorativi (Di Lascio e coll., 2017). La perdita del lavoro in conseguenza della diagnosi e del trattamento del cancro al seno può rappresentare

un consistente problema dal punto di vista emotivo, sociale ed economico (Noeres e coll., 2013).

Preservazione della fertilità. Le richieste di aiuto e di informazione sulla possibilità di preservare la fertilità e quindi di diventare madre dopo il cancro sono sempre più numerose, sia per l'aumento delle diagnosi di tumore in età giovanile sia per i migliori risultati delle terapie. Ad oggi, è sempre più alto il numero delle donne che devono affrontare il problema di una possibile infertilità sia perché sono sempre più i casi di malattia durante la vita fertile, sia perché l'età della prima gravidanza è sempre più avanzata. Tutti i trattamenti antitumorali, sia sistemici (chemioterapia, ormonoterapia) che locali (radioterapia) possono compromettere temporaneamente o permanentemente la fertilità.

Le strategie disponibili per preservare la fertilità prima di affrontare i trattamenti tumorali sono diversi, ma presentano anche corrispettivi svantaggi: protezione farmacologica mediante analoghi del GnRH; congelamento degli embrioni; congelamento degli ovociti; congelamento del tessuto ovarico; chirurgia di conservazione della fertilità (**Tabella 1**). La scelta dipende dal tipo di tumore, tipo di chemioterapia e tempo a disposizione prima di cominciarla, età della paziente, presenza o meno di un partner.

Strategia	Svantaggi
Protezione farmacologica mediante analoghi del GnRH	Sulla base degli studi disponibili l'efficacia non è certa
Congelamento degli embrioni	La stimolazione ovarica ritarda l'inizio della chemioterapia
Congelamento del tessuto ovarico	È una tecnica ancora sperimentale; richiede un intervento di laparoscopia
Congelamento degli ovociti	Solo se la paziente può ritardare l'inizio delle terapie antitumorali; potrebbe stimolare tumori ormono-sensibili

***Tabella 1** – Strategie di preservazione della fertilità e svantaggi*

È consigliabile attendere almeno uno o due anni dalla fine dei trattamenti prima di pensare al concepimento, dato che il rischio di recidiva è più elevato in quest'arco di tempo. Dopo un trattamento antitumorale la percentuale di aborti spontanei risulta leggermente aumentata, ma non vi è un maggior rischio di malformazioni congenite per il bambino. Se la gravidanza non si realizza per vie naturali o se la donna ha scelto in precedenza di congelare i propri ovociti, si può ricorrere alla procreazione medicalmente assistita (inseminazione intrauterina; fecondazione in vitro con trasferimento dell'embrione in utero; iniezione intracitoplasmatica di un singolo spermatozoo) secondo la Legge 40/2004 "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita". Le tecniche sono precedute da una stimolazione dell'ovulazione multipla che consiste nel somministrare alla donna ormoni per produrre più ovociti in un solo ciclo. Poi segue il prelievo chirurgico degli ovociti prodotti e la loro successiva fecondazione. Le terapie antitumorali ricevute dalla

madre prima del concepimento non sembrano avere ripercussioni negative sullo sviluppo e sulla salute del bambino, né sull'esito del parto. Per quanto concerne l'allattamento, esso è possibile senza pericoli per la salute del bambino. Tuttavia, la mammella operata o irradiata produce meno latte, mentre dopo una mastectomia la quantità di latte prodotta dalla mammella sana è comunque sufficiente per la crescita dei bambini (fonte http://www.iss.it/rpma/).

Qualità della relazione di coppia. Il cancro non è un'esperienza individuale, ma un'esperienza che coinvolge l'intera famiglia del malato, e in particolare la coppia; si tratta di un'esperienza che richiede un'importante rinegoziazione dei ruoli, nel tentativo di affrontare insieme le difficoltà poste dalla malattia e dai trattamenti.

Il periodo più difficile è generalmente quello che segue la conclusione delle terapie attive: si tratta infatti del momento in cui più specificamente la coppia si trova a riformulare la relazione stessa, la comunicazione, l'intimità e la sessualità. Dopo la malattia, la donna può trovare difficoltà a riprendere i ruoli e le responsabilità ricoperti in precedenza, nel tentativo di recuperare una condizione di "nuova normalità". Il desiderio di mettere al primo posto se stesse e le proprie necessità può essere forte e può avere un profondo impatto sulla relazione di coppia (Keesing e coll., 2015). Allo stesso tempo, anche i partner di una donna con cancro possono fare esperienza di diversi livelli di distress psicologico. I partner delle donne giovani, rispetto ai partner delle donne in età più avanzata, percepiscono un maggiore livello di intrusività nella propria vita da parte della malattia, maggiore distress psicologico e maggiori difficoltà a comunicare le proprie preoccupazioni relative alla malattia, come la paura di una recidiva e la paura di perdere la propria compagna (Acquati, 2016); presentano inoltre livelli più alti di sintomi depressivi e problematiche sessuali rispetto a partner di donne di popolazione generale appaiati per età (Champion e coll., 2016). Infine, oltre a dover affrontare insieme alla compagna il percorso della malattia e dei trattamenti, possono improvvisamente diventare i loro caregivers; può pertanto risultare difficile conciliare tale ruolo con quello di "amante", di partner sessuale (Hawkins e coll., 2009). La qualità della relazione di coppia, che può essere generalmente definita nella possibilità di ricevere comprensione e supporto da parte del partner, è uno tra i più importanti predittori di una maggiore soddisfazione, funzione e desiderio sessuale, di una migliore percezione della propria immagine corporea e, in generale, di un miglior adattamento alla malattia (Vieira e coll., 2014; Boquiren e coll., 2016). L'accettazione e la comprensione da parte del partner e una buona comunicazione dell'affetto sono fattori che favoriscono la rinegoziazione sessuale e di coppia che segue l'esperienza della malattia (Pinto, 2013): la possibilità di integrare nella propria vita una relazione sessuale diversa, che preveda un punto di vista all'interno del quale il piacere sessuale e l'intimità possono includere una grande varietà di comportamenti e attività non strettamente sessuali, come le carezze, conduce a sentimenti di maggiore vicinanza tra i membri della coppia (Hawkins e coll., 2009).

Al contrario, quando manca un buon livello di comunicazione aperta e costruttiva all'interno della coppia, la persona malata può fare esperienza di sintomi depressivi e disfunzioni sessuali (Male e coll., 2016). Infatti, la percezione di non poter comunicare apertamente con il proprio partner su tematiche riguardanti la sessualità e la paura di essere rifiutate possono portare la donna a distanziarsi fisicamente ed emotivamente (Hughes, 2008). Le donne che invece avvertono un buon livello di supporto da parte del partner intimo riportano minori difficoltà a livello sessuale (Kinsinger e coll., 2011). Tali dati sostengono la natura integrativa e reciproca della funzione sessuale e dell'intimità di coppia. Come implicazione clinica fondamentale, questo dato sottolinea la necessità di fornire un supporto non solo individuale, ma di coppia, per aiutare entrambi i membri a raggiungere un'intimità mutualmente soddisfacente (Bober e coll., 2012).

Barriere alla rilevazione delle problematiche sessuali. Nonostante la dimensione della sessualità rappresenti una componente fondamentale per il benessere e la qualità di vita della persona, e nonostante le conseguenze sulla sessualità determinate dai trattamenti oncologici siano riconosciute dai professionisti sanitari, la comunicazione tra medico e paziente su questo tema risulta scarsa. Infatti, la letteratura scientifica evidenzia come le discussioni sulla salute sessuale avvengano molto raramente nel contesto clinico oncologico e molte donne riferiscono di non essere state informate preventivamente delle conseguenze delle terapie sulla sfera sessuale (Kotronoulas e coll., 2009; Falk e coll., 2013; Miaja e coll., 2017); sarebbe invece opportuno che le donne fossero adeguatamente informate e supportate anche su queste tematiche all'interno di un'équipe multidisciplinare, nell'ottica di una presa in carico globale e a lungo termine; a maggior ragione, le pazienti oncologiche desiderano avere l'opportunità di discutere di preoccupazioni legate alla sessualità con i propri medici. Spesso, la cura e il controllo della malattia rappresentano il principale scopo dell'oncologo curante e, in un contesto di pratica clinica incalzante, le problematiche relative alla qualità di vita a lungo termine, come la sessualità, vengono demandate ad altre figure professionali (Falk e coll., 2013). I fattori che influenzano la comunicazione sulla sessualità tra medico e paziente sono strutturali, organizzativi e personali: difficoltà personali del professionista; assunzioni scorrette riguardo le problematiche sessuali; il livello di conoscenza sulla sessualità e il livello di agio nel parlarne; difficoltà legate all'organizzazione del lavoro e difficoltà legate a fattori socioculturali (Kotronoulas e coll., 2009; Dyer e coll., 2013; Ussher e coll., 2013). In particolare, la difficoltà nell'intraprendere una conversazione sulla sessualità con i propri pazienti è dovuta alla paura di imbarazzare il paziente, all'assunzione che sarà il paziente stesso a chiedere in caso di bisogno e all'evitamento dell'argomento per mancanza di conoscenza specifica e per la paura di non saper rispondere (Jonsdottir e coll., 2016). Altre barriere organizzative sono costituite dalla mancanza di tempo, durante le visite oncologiche, per affrontare la tematica e dalla mancanza di una rete di professionisti specializzati cui riferire i

pazienti (Wiggins e coll., 2007). Ad ogni modo, la possibilità che sia l'oncologo stesso a introdurre l'argomento rappresenta il primo passo per favorire la ricerca di soluzioni adeguate alla situazione individuale di ogni paziente (Hungr e coll., 2017). All'altro capo della conversazione, è raro che siano i pazienti a portare alla luce eventuali problematiche, per altrettanti motivi: perché si sentono in imbarazzo; perché credono che il proprio medico ne parlerebbe se lo ritenesse importante; perché lo ritengono "il giusto prezzo da pagare" nel percorso di cura della malattia; perché temono che il proprio medico lo ritenga un aspetto superficiale e possa considerarli irriconoscenti (Falk e coll., 2013).

Intervenire efficacemente sulle problematiche sessuali. La salute sessuale deve essere considerata come parte integrante del percorso di cura del tumore al seno, in un'ottica di qualità di vita e di adattamento alla malattia a lungo termine, non solo per la donna ma anche per il suo partner. La sessualità dovrebbe essere affrontata nella sua complessità all'interno di un team multidisciplinare che preveda la collaborazione di figure professionali di diversa estrazione, quali oncologi, infermieri, psicologi, ginecologi, psichiatri e specialisti in sessuologia, specificamente formati sulle problematiche sessuali. Questa sottostimata problematica è infatti complessa e multifattoriale; in quanto tale, dovrebbe essere gestita grazie alla collaborazione di un team multidisciplinare. È opportuno sottolineare che la partecipazione a corsi di formazione sembra favorire un miglioramento nella frequenza delle discussioni rispetto alla sessualità tra medico e paziente (Jonsdottir e coll., 2016). Una formazione specifica risulta fondamentale in quanto fornire informazioni e counseling sugli effetti collaterali dei trattamenti sulla salute sessuale nei momenti iniziali del percorso terapeutico può risultare più efficace rispetto a tentare di ripristinare il funzionamento sessuale quando le problematiche si sono già instaurate (Schover e coll., 2014). Inoltre, per una donna la possibilità di discutere della propria salute sessuale in un'ottica di progettualità futura rappresenta un atto di per sé terapeutico, che può favorire l'adattamento a lungo termine alla malattia (Mendoza e coll., 2017). L'implementazione di modelli di valutazione che integrino nella cura una discussione sulla sessualità nella sua complessità fisica, psicologica e sociale, e non solo come funzione organica, dovrebbero tradursi nella possibilità di fornire ai pazienti interventi multidisciplinari, che prevedano la presenza di una rete di figure professionali di riferimento con formazione e competenze specifiche (Falk e coll., 2013; Varela e coll., 2013). La maggior parte delle giovani donne affette da tumore al seno potrebbero gestire i sintomi a carico della sfera sessuale, come la secchezza vaginale e la dispareunia, con semplici soluzioni. Le donne devono essere informate sulla salute vaginale a seguito dei trattamenti oncologici, che comprende la necessità di ripristinare l'umidità, la flessibilità e il flusso sanguigno dei tessuti delle pareti vaginali (Carter e coll., 2011). Inoltre, il solo fatto di sapere che la secchezza vaginale è una conseguenza diretta della mancanza di estrogeno naturale e non un riflesso dell'incapacità della donna di raggiungere l'eccitazione sessuale

può evitarle alcune difficoltà nella relazione con il partner, come il distanziamento emotivo, la perdita di autostima e la convinzione erronea di avere perso la propria femminilità e attrattiva sessuale e di non essere più in grado di soddisfare il proprio partner sessuale (Hungr e coll., 2017). Risultano efficaci nel miglioramento significativo del funzionamento sessuale, sia sotto il profilo fisiologico che psicologico, la terapia sintomatica delle disfunzioni sessuali (uso di lubrificanti, creme, gel, ovuli non ormonali, dilatatori vaginali, esercizi di contrazione e rilassamento del pavimento pelvico); la terapia tramite laser vaginale CO_2 frazionato nel trattamento dell'atrofia vaginale (Pagano e coll., 2017; Salvatore e coll., 2017); il counseling sessuologico (fornire informazioni, identificare e affrontare le assunzioni erronee sulla sessualità, incoraggiare attività diverse da intraprendere con il partner, rinegoziazione della relazione sessuale) (Mendoza e coll., 2017). Gli interventi che sembrano però produrre i maggiori effetti risultano essere gli interventi di coppia, più che quelli individuali o di gruppo: il coinvolgimento del partner nella terapia sessuologica risulta essenziale anche alla luce dell'importante ruolo della percezione di supporto da parte del partner e della comunicazione all'interno della coppia. Questo vale soprattutto nel caso dei partner di giovani pazienti, che possono essere meno preparati ad affrontare la malattia della compagna e le ripercussioni sui ritmi familiari e di coppia (Mendoza e coll., 2017). Gli interventi di coppia prevedono: a) psicoeducazione, per entrambi i partner, sulla malattia e sulle conseguenze dei trattamenti a livello fisico; b) promozione dei processi di supporto e di coping diadico per un miglior adattamento alla malattia; c) inclusione di terapie specifiche per le problematiche sessuali e relative all'immagine di sé (Scott e coll., 2009). Una recente meta-analisi della letteratura ha sottolineato come un approccio multidimensionale basato sulla coppia, più che interventi psicologici individuali, sia efficace nel migliorare il funzionamento sessuale e l'intimità di coppia per entrambi i partner dopo il trattamento per tumore al seno. A seguito di intervento sessuologico di coppia, infatti, le donne riportano maggior desiderio sessuale, minori sintomi ansiosi e depressivi, una migliore percezione della propria immagine corporea, una maggiore soddisfazione per la qualità della relazione di coppia e maggiore vicinanza con il proprio partner (Carroll e coll., 2016).

1.10 Cancro e maternità

Il processo di adattamento alla diagnosi e al trattamento oncologico se avviene nella fase di vita in cui il ruolo genitoriale è ancora fortemente predominante nella quotidianità della persona, quindi in più giovane età, si associa a peculiari sfide psicologiche e relazionali. Una madre di bambini in età scolare che si ammala di cancro, si trova internamente scissa in due dimensioni contrastanti tra loro. Da un lato, la vulnerabilità psicofisica induce l'attivazione di meccanismi

regressivi che la orientano alla delega di responsabilità e all'affidamento alle cure esterne, dall'altro permane la consapevolezza del ruolo centrale da lei rivestito nella crescita del proprio figlio, da cui deriva la necessità di riconoscerne, accoglierne e soddisfarne i bisogni con sufficiente efficacia. La letteratura internazionale dimostra come proprio le giovani madri, con età inferiore a 45 anni, siano più esposte a distress psicologico, accompagnato da più alti livelli di depressione, ansia, intrusività di pensieri riguardanti il trattamento e la malattia, paura che il cancro si ripresenti, scarsa efficacia genitoriale correlata a umore basso, limitazioni fisiche, maggior stress percepito (Wan e coll., 2018; Arès e coll., 2014; Moore e coll., 2015), interpretazione più negativa della diagnosi (Coyne e coll., 2007). Da quanto emerge in alcuni studi qualitativi, al momento della diagnosi, le giovani madri si trovano davanti ad una condizione di preminente percezione di pericolo, temono per il futuro dei loro figli, si preoccupano per l'incertezza sia diagnostica, che dell'esito dei trattamenti, e avvertono la distruzione della loro identità di madri e di donne (Kirkman e coll., 2014). Il pensiero di morire, lasciando soli i propri figli, comporta tristezza, impotenza, senso di colpa e senso di incapacità (Elmberger e coll., 2000). Questi sentimenti vengono dolorosamente amplificati dal timore delle madri di un'eccessiva responsabilizzazione dei propri figli e dalla preoccupazione di non riuscire a proteggerli di fronte alle emozioni negative e alla sofferenza psicologica (Kim e coll., 2012; Bekteshi e coll., 2013). Inoltre, alcuni studi evidenziano come uno scarso supporto emotivo nei confronti di queste giovani madri con tumore (Connel e coll., 2006) e una scarsa conoscenza, da parte delle madri stesse, della loro situazione medica, siano causati prevalentemente da una mancanza di informazioni (Stiffler e coll., 2008; Coyne e coll., 2012). Dunque, emergono oltre i bisogni affettivi e di supporto delle donne, anche i bisogni informativi e di conoscenze specialistiche da richiedere all'équipe sanitaria di riferimento. Sembra evidente, quindi, la necessità da parte degli operatori sanitari di: offrire un sostegno emotivo alle giovani madri, rendendo accessibili servizi specialistici di supporto psicologico e gruppi di autoaiuto; fornire in modo esauriente tutte le informazioni richieste dalle pazienti; insegnare le strategie di comunicazione per rendere più efficace il processo comunicativo con i propri figli e i propri cari (Kuswanto e coll., 2018). Nonostante la rilevanza dei bisogni sia delle madri che dei loro figli e la dimostrazione di efficacia degli interventi, queste modalità di supporto specialistico risultano ancora piuttosto scarse (Lewis e coll., 2015).

Promuovere il benessere nella relazione madre oncologica-figli. Gli interventi di comprovata efficacia nel migliorare il benessere psicologico e la qualità di vita sia dei bambini che delle loro madri ("Getting well together", "Enhancing Connection programme", Lewis e coll., 2015; "CLIMB®", Shallcross e coll., 2016) hanno l'obiettivo di prevenire lo sviluppo di problemi comportamentali ed emotivi nei bambini e supportare la madre e i padri/partners nella comunicazione all'interno della famiglia. Gli interventi prevedono sessioni

di gruppo dedicati ai bambini diversificati per fasce d'età; attraverso il massaggio, le attività creative e interattive, e il gioco, si promuovono nel bambino le strategie di coping, la fiducia in se stessi, la condivisione delle paure e delle emozioni in merito alla malattia del genitore, al fine di identificare, normalizzare e gestire, in modo adattivo, i sentimenti di tristezza, ansia e rabbia, ma anche di avere informazioni sulla malattia e facilitare la comunicazione con il genitore malato e la regolazione emotiva. Le sessioni dedicate alle mamme e ai padri/partner forniscono supporto emotivo, promozione delle strategie cognitivo-comportamentali per gestire le emozioni, dell'ascolto attivo, delle strategie di coping, di auto-monitoraggio, di auto-riflessione, senso di auto-efficacia, suggerimenti e indicazioni su come gestire le possibili reazioni e difficoltà dei bambini di fronte alla malattia.

In particolare, gli interventi prevedono il supporto alle madri nel processo decisionale e comunicativo. Poiché i bambini percepiscono i cambiamenti e non possono essere tenuti all'oscuro di quanto sta avvenendo intorno a loro. Inoltre, i bambini hanno il diritto di sapere che la madre ha una malattia seria come un tumore; essi riescono ad intuire che qualcosa non va in famiglia; potrebbero venire a sapere la verità da qualcun altro oppure ottenere informazioni errate dalla televisione o da altre fonti; possono sentirsi isolati se non informati. È utile informare i bambini fin dalla diagnosi della malattia e sui possibili cambiamenti corporei importanti. Nella prospettiva della madre è però molto difficile stabilire la modalità e la quantità di informazioni adeguata da dare al proprio bambino e spesso la componente emotiva legata per esempio ai sensi di colpa e preoccupazione, interferisce sul processo decisionale e sulla modalità comunicativa adottata (Semple C., 2010). Ad esempio, se la disponibilità di test genetici per il cancro al seno e alle ovaie in famiglie considerate a rischio, rappresenta attualmente una risorsa fondamentale per attuare misure di prevenzione e sorveglianza sanitaria, quando l'esito è positivo, i genitori si trovano di fronte alla difficile decisione di quando, come e se comunicare l'esito ai propri figli, con un conseguente elevato distress emotivo. Al fine di facilitare il processo decisionale, Peshkin e coll. (2010) hanno creato una guida dedicata alle madri che affrontano un consulto o test genetico per la mutazione del gene BRCA1/2. Nella prima parte della guida, le madri sono supportate nel percorso decisionale attraverso tre step: 1) chiarire se si vuole comunicare o meno il risultato del test o della consultazione genetica al figlio, indagando e riconoscendo i propri vissuti personali; 2) identificare i bisogni legati al decision making, valutando la presenza o meno di informazioni sufficienti per decidere in merito alla comunicazione, la comprensione dei pro e dei contro delle decisioni possibili, e il ruolo del partner nella presa di decisione; 3) valutare le opzioni comunicative a seconda dei possibili esiti genetici e le madri sono portate a riflettere sulla capacità dei figli di ricevere informazioni, considerando il loro sviluppo cognitivo, comportamentale e socio-emotivo. Le seconda parte della guida è dedicata ad aiutare le madri che hanno deciso di comunicare gli esiti, a farlo in modo adeguato e a saper aiutare i bambini a gestire le informazioni fornite. Infine,

nella terza parte, sono fornite risorse aggiuntive, come suggerimenti di libri e contenuti su internet.

La coppia madre-figlio nella rete sociale. Lo sdoppiamento materno tra bisogno di protezione e dovere di accudimento, si riverbera anche in tutte le relazioni con le figure chiave che circondano la diade madre-bambino. Tra esse la figura di principale rilievo è il padre, da ritenersi coprotagonista dell'evento di malattia, accanto a lui la rete famigliare e amicale, l'equipe sanitaria responsabile delle cure cliniche, il corpo docenti incaricato dell'educazione dei figli, e più in generale la comunità in cui essi sono inseriti. Il principio regolatore che dovrebbe guidare tutte le interazioni dovrebbe essere volto al raggiungimento di due obiettivi: mantenere la centralità e il senso di autoefficacia della madre e favorire il benessere psicologico del bambino.

Il Padre/Partner. Sebbene le madri siano le vittime primarie dell'evento di malattia, i loro compagni possono essere considerati vittime secondarie. Si trovano, infatti, a dover gestire contemporaneamente le aumentate richieste operative del quotidiano (es. accompagnare i figli alle attività scolastiche ed extra), accogliere le paure e fragilità della compagna (es. frustrazione per i cambiamenti della propria immagine corporea), dei figli, esplicite ed implicite, (es. domande su come sta la mamma, capricci o difficoltà scolastiche) e proprie (es. timore per il futuro). In quest'ottica, la circolarità della comunicazione moglie-partner e padre-figlio deve essere ritenuta la strategia principale per tutelare il benessere familiare. Il padre non deve intendere se stesso come il depositario delle risposte a qualsiasi quesito o il detentore delle strategie per affrontare le emergenti criticità. Ciò creerebbe un'irrealistica aspettativa interna e un forte senso di inefficacia, disincentivandolo dal prendere parte al dialogo e al confronto con la moglie e i figli. Saranno, invece, la condivisione emotiva, la comune progettazione, la capacità di rispettoso ascolto, il dialogo, a costituire gli elementi terapeutici del processo di adattamento della famiglia intera alla malattia della madre.

La rete familiare e amicale. La presenza di una rete sociale solida è uno dei fattori di protezione nella prevenzione dello sviluppo di distress psicologico nella diade madre-bambino, in quanto offre contenimento emotivo/affettivo e sollievo dalle incombenze quotidiane, quali faccende domestiche (es. pulizie, preparazione dei pasti), gestione dei bambini (es. aiuto compiti, accudimento domestico), necessità della madre (es. accompagnamento alle visite mediche). L'ampiezza del potere benefico di tale genere di relazioni è tuttavia direttamente proporzionale alla presenza di due elementi di modulazione: la disponibilità materna alla delega dei propri ruoli e la capacità dei delegati di rispettare tale passaggio interpretandolo sempre come un servizio a supporto, e non in sostituzione del genitore. Il processo di delega è infatti un meccanismo molto complesso che attiva nel delegante vissuti di ansia connessi alla perdita del senso di controllo, di autoefficacia o di identità.

Tali vissuti possono assumere maggiore intensità se associati a fantasie legate alla malattia (es. timore di prognosi infausta) o effetti fisici/psicologici legati alla malattia o alle terapie (es. astenia, dolori, depressione, ansia). Anche l'atteggiamento del delegato può incidere più o meno favorevolmente sull'effettiva efficacia dell'aiuto offerto. La consapevolezza che deve guidare le azioni di chi si inserisce a sostegno del nucleo famigliare, dovrebbe mirare al rispetto del modello educativo proposto dalla coppia genitoriale e alla tutela della centralità di tale coppia nella gestione dei figli. La consapevolezza del rischio che il delegato possa sostituirsi a livello decisionale, operativo o affettivo al genitore, l'attento monitoraggio delle dinamiche, il dialogo e la selezione di quali attività delegare, sono le strategie adattive di elezione per la prevenzione e mediazione delle tensioni famigliari.

L'equipe medico-sanitaria. In un'ottica di medicina centrata sul paziente, le diverse figure professionali che compongono l'equipe presteranno attenzione alla tutela della componente psicosociale nel percorso di cura (Balint, 1969). Il personale medico e infermieristico nel processo comunicativo e nel favorire l'adesione al piano terapeutico dovranno costantemente puntare alla conciliazione delle indicazioni e prescrizioni cliniche con le abitudini e necessità familiari della madre. Una delle professionalità che auspicabilmente compongono l'equipe oncologica, di fondamentale importanza nella costruzione e nel mantenimento del benessere della madre e del suo nucleo famigliare, è lo psiconcologo. Il supporto dello psicologo nell'accompagnare la paziente tra possibili scelte conflittuali non può prescindere dalla consapevolezza che tali decisioni si fonderanno su una doppia prospettiva: individuale e materna. Compito dello psiconcologo sarà aiutare la paziente a mettere ordine e riconoscere l'esistenza di queste due dimensioni, talvolta confliggenti, favorendone l'integrazione ed equilibrata espressione. L'intervento psicologico potrà rivolgersi anche al sostegno dei figli, sia in modo diretto ricevendoli in terapia e accogliendo le loro domande e preoccupazioni, sia in modo indiretto fornendo consigli e indicazioni ai genitori su come gestire la comunicazione della malattia, gli effetti delle terapie o altri elementi relativi al percorso di cura.

Corpo docente. Gli insegnati sono i promotori e custodi del benessere psicologico dei bambini e divengono quindi preziosi alleati nei casi in cui uno dei due genitori stia attraversando un periodo di fragilità. Si ritiene dunque utile confidare agli insegnanti di fiducia cosa sta accadendo in famiglia, al fine di offrire loro strumenti di lettura di un eventuale malessere o disagio manifestato dal bambino nel conteso scolastico. Compito degli insegnanti è anche quello di mediare lo scambio di informazioni con i compagni del bambino, che potrebbero venire a conoscenza della malattia della madre, al fine di proteggerlo da eccessivi stress e farlo sentire sempre a proprio agio nella relazione con i coetanei. Questo genere di esperienza, può essere inoltre colta dai maestri come opportunità per introdurre e

affrontare in aula tematiche più generali come il concetto di fragilità o di solidarietà, creando percorsi di crescita che non si fermino quindi al singolo compagno protagonista dell'evento ma che si estendano a tutti gli allievi in una acquisizione di significati a valori comuni e condivisi, attraverso metodi narrativi.

La comunità. La patologia oncologica è percepita tuttora nell'immaginario collettivo come fortemente associata al concetto di morte o di ineluttabile declino del funzionamento personale dell'individuo. Da ciò derivano una serie di atteggiamenti stigmatizzanti nei confronti di persone affette da patologie oncologiche, a causa della visibilità indotta dai trattamenti (es. perdita di capelli), sia sul luogo di lavoro che in altri contesti sociali, del giudizio da parte della collettività per la messa in atto di comportamenti non salutari (es. alimentazione scorretta, vita sedentaria) e alla percezione di fatalità e incontrollabilità sul corso della malattia (Knapp, 2014). Ciò può portare a ritiro e a difficoltà di adattamento della persona con cancro, e se questi è genitore incidere negativamente anche sul benessere dei figli.

I figli. L'impossibilità di avere un dialogo diretto con i genitori, l'assenza di elementi per comprendere e spiegare cosa sta accadendo e la sensazione di essere ignorati sono risultati essere correlati a più elevati livelli di ansia nei figli di genitori ammalatisi di tumore (Rosenfeld e coll. 1983). Un dialogo aperto e onesto tra genitori e figli viene dunque individuato come strumento essenziale per garantire il mantenimento di un buon equilibrio psicologico di entrambi. Dal punto di vista psicologico il passaggio informativo, per essere vissuto dal bambino in modo rassicurante ed emotivamente affrontabile, deve essere adattato al suo stadio evolutivo, centrato sul suo reale bisogno informativo ed articolato all'interno di una solida connessione emotiva con il genitore. Lo stadio di sviluppo di un bambino si identifica con il raggiungimento di una serie di competenze cognitive ed emotive che gli consentono di interpretare e interagire con gli stimoli offerti dal mondo circostante in modo sempre maggiormente articolato e differenziato. Bambini in età scolare e adolescenti sono in grado di comprendere il significato dell'evento di malattia e le sue implicazioni, possono avere domande precise e sviluppare teorie e ipotesi anche rispetto a loro stessi e alle implicazioni che quanto sta accadendo avrà sul loro benessere. Nei bambini in età prescolare il concetto di malattia non è ancora pienamente comprensibile, la differenziazione dalle figure di accudimento non è compiuta e dunque l'orientamento relazionale prevalente del bambino è verso il soddisfacimento dei suoi bisogni attraverso il contatto e la prossimità con le figure che si prendono cura di lui. In tale fase dunque la malattia della madre non sarà vissuta come evento a sé stante, bensì sarà percepibile solo nella misura in cui determinerà un'assenza o un'impossibilità di quest'ultima ad assolvere alle necessità del bambino. I bisogni informativi sono pertanto condizionati da tali fasi di sviluppo poiché indotti da quesiti interni e temi emergenti in quello specifico momento di crescita. Tuttavia, altri elementi possono entrare a modulare la quantità

e qualità di informazioni che il bambino desidera ricevere, come per esempio precedenti eventi di vita (es. eventi di malattia accaduti in famiglia) o i tratti caratteriali (es. introversione). Data la complessità di questi elementi, tra i compiti dello psicologo, c'è quello di fornire sostegno al genitore nello stabilire il canale per comunicare più efficacemente, aiutandolo al contempo a raggiungere anche l'assetto emotivo più adeguato per farlo. Infatti, vissuti molto intensi, che il genitore non ha ancora elaborato, potrebbero incidere negativamente sul recepimento del messaggio da parte del bambino. L'obiettivo terapeutico primario è dunque in primis stabilizzare emotivamente il genitore, mettendolo nella condizione di sentirsi in grado di fronteggiare in modo adeguato lo scambio con il proprio figlio, nel rispetto delle risorse psicologiche e dei tempi di maturazione del singolo individuo. Inoltre, le scelte intraprese in merito alla comunicazione con i figli non sono da considerarsi statiche e definitive, bensì dinamiche e modificabili. Si potrà così rassicurare il genitore sulla possibilità di procedere per gradi, scoprendo nel fluire dell'interazione con il proprio figlio, quali sono i reciproci limiti, contenendo in questo modo il rischio di estrometterlo ma al tempo stesso senza nemmeno sovraccaricarlo di vissuti emotivi e informazioni in eccesso. Il canale della comunicazione verbale che descrive i fatti che stanno accadendo al genitore, può essere affiancato da altre modalità comunicative, come per esempio l'uso di tecniche narrative (per l'infanzia i libri, gli albi illustrati; per l'età scolare e l'adolescenza i diari) che, attribuendo un significato ad un evento che ha rappresentato una frattura nel corso dell'esistenza dell'individuo, egli integra tale evento con la propria storia, recuperando un senso di continuità (Charon, 2001; Bruner, 1992). Sono stati sviluppati diversi albi illustrati sulle tematiche legate alla malattia oncologica del genitore, ad esempio descrivendo gli effetti collaterali delle terapie (Rimondini, 2016) o aspetti più dolorosi come il fine vita del genitore (Baccelliere, 2013).

La diagnosi infausta. Sebbene molte donne che si ammalano di tumore al seno possano sperare in una remissione dei sintomi e una ripresa del corso regolare della propria esistenza, vi è però tuttora una percentuale non trascurabile di casi in cui ciò non è garantito. La comunicazione di una condizione di malattia con prognosi infausta, rappresenta una delle più difficili sfide dell'atto medico. Ancora più ardua quando vede coinvolto un genitore con figli che necessitano ancora delle loro cure. A ciò probabilmente sono dovuti i dati presenti in letteratura che ancora evidenziano una tendenza da parte dei medici a non fornire informazioni esaustive rispetto a prognosi e stadio della malattia (Grassi, 2000). É pertanto essenziale formare il personale e sostenerlo affinché riesca in questo compito, poiché la qualità e la completezza delle informazioni fornite alla famiglia saranno uno dei fattori che incideranno sul processo di preparazione e successiva elaborazione del lutto. Solo infatti nella consapevolezza che la traiettoria temporale della propria esistenza si è modificata la madre potrà decidere come orientare le sue scelte, azioni e priorità per il tempo che le sarà dato, vivendo una condizione di elevatissimo e costante

stress psicologico. Essenziale il sostegno psicologico che permetta alla madre di mantenere saldo il suo senso di autoefficacia e valore, aiutandola a costruire con il proprio bambino un senso di continuità della relazione e dell'affetto che travalicherà il momento della sua morte. Anche il partner avrà in questa fase un ruolo essenziale sia nel sostenere la madre che nel costruire un senso condiviso di continuità con lei e i figli. Essenziale risulta l'adattamento della comunicazione della prognosi alle fasi di sviluppo del bambino, attraverso l'identificazione dei livelli di comprensione del significato della morte nelle diverse età (Kane, 1979). La continuità e la solidità della relazione madre-figlio potrà essere costruita attraverso canali comunicativi alternativi alla parola, come per esempio attraverso la creazione di oggetti ricordo, immagini o doni che potranno nel tempo essere ricevuti dai figli da parte della madre in particolari momenti della loro esistenza.

Capitolo 2. I trattamenti psicologici in oncologia: aderenza ed efficacia

2.1 Efficacia degli interventi psicologici in oncologia

Diversi studi dimostrano l'efficacia dei trattamenti psicologici per i pazienti oncologici nella riduzione dei livelli di distress, nel miglioramento della qualità della vita, nella prevenzione dello sviluppo di disturbi psicologici e nel favorire alcuni aspetti di personalità come l'ottimismo (Sheard e coll., 1999; Rehse e coll., 2003; Malouff e coll., 2017). Gli interventi psicologi, soprattutto quelli precoci, sono efficaci anche per i caregivers dei pazienti prevenendo il successivo sviluppo di distress psicologico (Hodges e coll., 2005). Il trattamento psicologico risulta efficace nella riduzione degli effetti collaterali delle terapie farmacologiche, nel potenziamento del sistema immunitario (prevenzione recidive), dell'aumento della longevità e dell'aspettativa di vita dei pazienti con cancro. I trattamenti psiconcologici, compresi la psicoterapia individuale, la psicoterapia di gruppo, la psicoeducazione e il training di rilassamento, sono orientati alla riduzione del distress, dell'ansia, della depressione, migliorando la salute e la qualità della vita con effetti duraturi nel medio e lungo termine (Faller e coll., 2013; Carlson e coll., 2013; Newell e coll., 2002; Ye e coll., 2018).

Una review di Fawzy (1999) ha classificato il multiforme e variegato panorama delle modalità di intervento e delle cornici teoriche di riferimento. L'autore ha classificato gli interventi psicosociali in quattro categorie: "Educazione", "Coping", "Supporto emozionale", e "Psicoterapia"; mettendone in evidenza i punti di forza e i limiti, anche se gli interventi possono essere tra loro combinati in varia misura.

Per quanto riguarda gli interventi di "educazione" per le varie tipologie di tumore, ovvero il fornire informazioni ai pazienti e ai familiari sui trattamenti e i relativi effetti collaterali, sempre più vengono effettuati insieme a supporto emotivo e counselling (Rawl e coll., 2002). Questa modalità di intervento, che può essere utilizzata anche con pazienti che rientrano a casa dopo un periodo di ospedalizzazione in modo da garantire la continuità delle cure, pare essere utile non

soltanto su ansia e depressione ma soprattutto sulla qualità di vita generale del paziente.

Un discorso analogo è valido anche per gli interventi centrati sullo sviluppo di abilità di coping. Ad esempio, il programma Pathfinders, una tipologia di intervento per pazienti con cancro al seno in fase avanzata rivolto a migliorare il distress percepito, la qualità di vita e la fatigue pone l'accento sul supporto sociale, l'autoefficacia, la spiritualità e l'ottimismo (Smith e coll., 2011). Gli stili di coping sembrerebbero assumere un ruolo importante anche nell'efficacia degli interventi incentrati sulle tecniche di rilassamento. L'efficacia di queste tecniche aumenta significativamente in soggetti che tendono a reagire agli stressor attuando strategie definite di "distrazione", al contrario dei soggetti con strategie di coping centrate sul monitoraggio delle informazioni (Lerman e coll., 1990).

Per far fronte ai disturbi del sonno che molti pazienti sperimentano, altri autori hanno per questo provato ad includere, insieme al training di rilassamento, componenti di tipo psicoeducazionale relative a igiene del sonno, controllo dello stimolo e restrizione del sonno (Berger e coll., 2002). In larga parte, comunque, gli studi hanno verificato l'efficacia del training di rilassamento muscolare progressivo quando effettuato insieme a tecniche di immaginazione guidata e da tempo sono disponibili delle evidenze di efficacia (Burish e coll., 1987). In quest'ultima modalità, il paziente apprende a visualizzare le difese immunitarie che distruggono le cellule tumorali, ottenendo significativi benefici sia sugli effetti collaterali che in generale sulla qualità di vita (Yoo e coll., 2005). Accanto ai benefici degli interventi psicosociali sugli effetti collaterali della chemioterapia, in letteratura sono presenti molti studi che evidenziano il ruolo svolto da tali interventi sul sistema immunitario del soggetto. Per quanto riguarda pazienti con tumore al seno, ad esempio, una ricerca (Andersen e coll., 2004) ha valutato l'efficacia di un intervento condotto in piccoli gruppi focalizzato sull'apprendimento di strategie per ridurre lo stress, migliorare l'umore e mantenere l'aderenza alle cure. Dai risultati emerge che le risposte immunitarie per le pazienti nella condizione di intervento, miglioravano parallelamente ai miglioramenti psicologici e comportamentali.

In relazione al dispositivo impiegato, la ricerca empirica si è interrogata sull'efficacia del formato di gruppo (Fawzy e coll., 1998). Questa modalità di intervento e i fattori di gruppo che si attivano (Yalom, 1995) si sono dimostrati efficaci per i pazienti con cancro nel diminuire i sentimenti di alienazione, isolamento, disperazione, abbandono (Holland, 1982). Tra le tipologie di intervento di gruppo maggiormente utilizzate vi è la terapia cognitivo-esistenziale, in particolare per pazienti con tumore al seno non metastatico (Marchioro e coll., 1996; Kissane e coll., 2004), cui la ricerca ha costruito una robusta cornice teorica (Kissane e coll., 1997).

Inoltre, il supporto psicologico ha anche un effetto positivo sul rapporto costi-benefici dell'assistenza sanitaria rappresentando solo il 3% dei costi totali. L'analisi costo-utilità dimostra che l'erogazione di interventi di supporto psicologico durante il trattamento adiuvante del cancro al seno è più conveniente in

quanto i costi dell'assistenza sanitaria si abbassano e la qualità della vita migliora, rispetto alla sola assistenza clinica standard (Arving e coll., 2014).

Aderenza dei pazienti ai trattamenti psicologici. Tuttavia, circa la metà dei pazienti oncologici che esperisce elevati livelli di distress emotivo non accetta la proposta di un intervento di supporto emotivo né fa richiesta intenzionalmente. Sebbene il bisogno di supporto psicologico aumenti all'aumentare della gravità sintomatologica, molti pazienti non esprimono il desiderio di aiuto (Mitchell, 2013). In una meta-analisi condotta da Brebach e coll. (2016) su 12052 pazienti oncologici e/o sopravvissuti al cancro (32% cancro al seno e 43% cancro misto) il tasso di accettazione del trattamento psicologico è del 60.1%, mentre il tasso di completamento dell'intero trattamento è del 90.4%. Nonostante i tassi di accettazione siano bassi, la maggior parte di coloro che intraprende il trattamento psicologico lo porta a completamento. Secondo Carolan e coll. (2017) le percentuali di accesso ai servizi psicologici da parte dei pazienti variano dal 6% al 28% in campioni eterogenei e dal 28% al 50% in campioni con distress psicologico. Sono state riportate percentuali variabili del desiderio dei pazienti oncologici di supporto psicologico in diverse coorti da meno di due su dieci a due su tre.

Diverse variabili predicono il bisogno di supporto psicologico e l'eventuale uso dei servizi. In generale, è possibile classificare le cause della bassa aderenza dei pazienti oncologici ai trattamenti psicologici in due macro-livelli: 1) caratteristiche del paziente, e 2) fattori contestuali (**Tabella 1**).

Bassa aderenza al trattamento psicologico	**Paziente**	**Variabili socio-demografiche**
		Gravità del disagio psicologico
		Convinzioni e percezioni
	Fattori contestuali	Comunicazione psicologo-paziente
		Organizzazione delle risorse del SSN
		Strumenti di screening del distress
		Modalità del trattamento psicologico

Tabella 1 - *Cause della bassa aderenza al trattamento psicologico dei pazienti oncologici*

2.2. Accettazione del trattamento psicologico: Paziente

In relazione alle caratteristiche del paziente oncologico, nonostante la ricerca sulle motivazioni della scelta o del rifiuto dell'assistenza psiconcologica raramente includa gli aspetti qualitativi, recenti studi dimostrano come le principali barriere comuni alla richiesta e all'accettazione del supporto psicologico da parte del paziente siano, in varia misura: a) i fattori socio-demografici (sesso, livello di istruzione, età, reddito); b) la gravità del disagio psicologico (distress, depressione); e c) le convinzioni e percezioni del paziente.

Per quanto riguarda i *fattori sociodemografici*, in uno studio condotto da Merckaert e coll. (2010) su 381 pazienti oncologici, le donne (26%) richiedevano

il supporto psicologico più frequentemente in maniera significativa rispetto agli uomini (11%) (p <0,001). Il bisogno di supporto psicologico dei pazienti era associato all'essere più giovane (OR = 0,94; p <0,001 per le donne e OR = 0,93; p = 0,007 per gli uomini) e ad avere uno stile di coping orientato alla ricerca di aiuto (OR = 1,10; p = 0,010 per le donne e OR = 1,36; p = 0,003 per gli uomini). Una paziente oncologica su quattro e un paziente oncologico su dieci richiede il supporto psicologico. Anche Curry e coll. (2002) hanno rilevato che i pazienti oncologici accettano il 22% dei servizi psicologici offerti e ne rifiutato il 38%. La principale motivazione al rifiuto dei servizi psicologici offerti fornita dai pazienti era l'inadeguatezza del momento dell'offerta del supporto (i pazienti rispondevano "non ora"). I pazienti di sesso femminile (P <0,01) e con un livello di depressione da moderato ad alto (P = 0,02) avevano maggiori probabilità di accettare il supporto psicologico. La ricerca correla l'età avanzata e il basso livello di istruzione a un minore utilizzo del servizio psicologico, anche quando i pazienti più anziani e meno istruiti presentano livelli più elevati di distress, dolore e fatigue. Inoltre, alcuni studi riportano che le donne abbiano maggiori probabilità di essere indirizzate ai servizi psiconcologici (Elliss e coll., 2009; Nekolaichuk e coll., 2011; Eakin e coll., 2001; Mehnert e coll., 2005, Zwahlen e coll., 2017; Corboy e coll., 2011; Mosher e coll., 2013; Scholten e coll., 2001; Steginga e coll., 2008; Van Scheppingen e coll., 2011; McDowell e coll., 2011). Waller e coll. (2013) hanno misurato l'utilizzo dell'assistenza psiconcologica in un periodo di 12 mesi. Un totale di 714 pazienti ha fornito dati al baseline e 505 hanno completato lo studio a 12 mesi. Il 24% ha riportato di aver avuto accesso ad almeno un servizio (ad esempio colloquio psicologico individuale, nutrizionista o assistente sociale) durante i 12 mesi. I pazienti più anziani, con un livello di istruzione più basso e con un reddito inferiore avevano meno probabilità di accedere ai servizi.

La pratica clinica e la ricerca dimostrano come la *gravità del distress psicologico* non sia l'unico fattore predittivo dell'accettazione da parte dei pazienti dell'invio ai servizi psiconcologici. La presenza di livelli clinicamente rilevanti di distress emotivo non si traduce necessariamente in una richiesta del paziente di invio a trattamento. In letteratura, ad oggi ci sono dati discordanti circa la relazione tra la gravità del distress e la richiesta di supporto psicologico, con studi che dimostrano la non diretta associazione tra le variabili, indipendentemente dal sesso, (Curry e coll., 2002; Merckaert e coll., 2010; Carlson e coll., 2004; Steginga e coll., 2008) e studi che dimostrano come i pazienti che manifestano una maggiore gravità sintomatologica hanno maggiore probabilità di accedere ai servizi in qualsiasi time-points nel decorso della patologia. Uno dei più forti predittori del bisogno di trattamento psiconcologico è l'umore depresso attuale o pregresso. I pazienti con attuale o con una storia di umore depresso hanno più probabilità di esprimere il bisogno del trattamento psiconcologico; la barriera all'accettazione del supporto professionale psicologico può essere inferiore in quanto hanno maggiori probabilità di essere già in trattamento psicologico al momento della diagnosi di cancro o di esserci stati in passato (Waller e coll., 2013; Fanny e coll., accepted).

Le *percezioni e le convinzioni del paziente* caratterizzano un'altra percentuale dei rifiuti del servizio psicologico, e sono: la preferenza per l'auto-aiuto/l'autogestione dei sintomi; la convinzione che il distress emotivo non sia sufficientemente grave da giustificare la richiesta di un intervento psicologico (il paziente definisce il proprio distress come transitorio o puramente fisico; non si sente abbastanza stressato); la convinzione che il supporto psicologico sia inefficace; la mancata percezione soggettiva del bisogno del supporto professionale (38.7% dei pazienti); la percezione di ricevere un sostegno sufficiente da parte di familiari e amici; e la percezione dello stigma della malattia mentale (Mosher e coll., 2014; Neumann e coll., 2010; Zwahlen e coll., 2017; Lambert e coll., 2014; Dilworth e coll., 2014). In particolare, Clover e coll. (2015) hanno investigato le motivazioni del rifiuto del supporto emotivo in pazienti con livelli elevati di distress (punteggio ≥4 al Distress Thermometer), cui sono state chieste le motivazioni del rifiuto e misurate le variabili sociodemografiche e psicologiche. 221 (71%) pazienti su 311 hanno rifiutato il supporto. Le motivazioni più comuni erano "preferisco gestirmi da solo" (n=99, 46%); "già ricevo aiuto" (n=52, 24%) e "il mio disagio non è abbastanza grave" (n=50, 23%). I pazienti più giovani e le donne avevano maggiori probabilità di rifiutare l'aiuto ed erano con maggiore probabilità già in trattamento. I punteggi del distress e della depressione erano significativamente più bassi tra i pazienti che descrivevano il proprio disagio come non abbastanza grave da richiedere aiuto. Tuttavia, ci sono stati pazienti con punteggi estremi in distress e depressione in ciascun gruppo. Per quanto riguarda lo stigma, la relazione dello stigma associata alla malattia con le variabili sociali è complessa; tuttavia, c'è una letteratura consistente sul legame tra un alto livello d'istruzione e una maggiore consapevolezza della propria salute. Non solo lo stigma sembra correlato al livello d'istruzione, ma anche all'età. Le donne giovani sono sottoposte a giudizi sociali costanti sull'aspetto fisico rispetto alle donne adulte (Tripathi e coll., 2017). Carolan e coll. (2017) hanno, inoltre, individuato nel "paradosso della normalità" un ulteriore variabile che interferisce con la richiesta di supporto psicologico da parte del paziente, ed è la necessità di mantenere una percezione di "normalità". Il "Modello di raggiungimento della normalità" (**Figura 1**) spiega il rifiuto del paziente oncologico del supporto del distress.

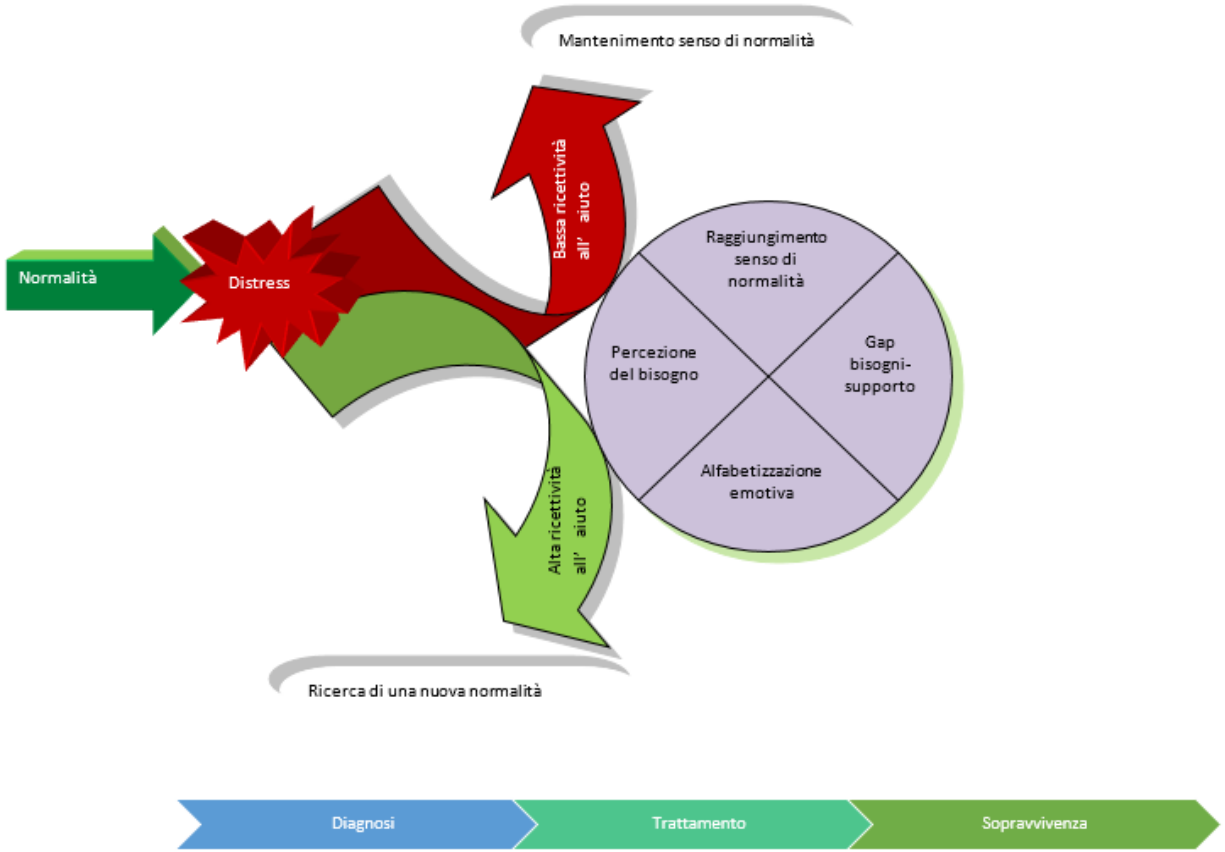


Figura 1 *- "Attaining Normality": cercare, accettare e rifiutare l'aiuto per il distress psicologico in pazienti oncologici*

Gli Autori ritengono che le interpretazioni ideografiche del distress e la successiva messa in atto di azioni di richiesta di aiuto per il disagio psicologico siano influenzate dall'interazione di quattro fattori che influenzano lo sforzo del paziente di mantenere un senso di normalità, associato a una bassa ricettività all'aiuto (declinare l'aiuto proposto) o di cercare una nuova normalità associata ad un'alta ricettività per l'aiuto (cercare o accettare l'aiuto). Criticamente, queste interazioni avvengono all'interno del contesto di cura personale e socioculturale di ogni individuo. La freccia temporale indica che questo processo si verifica in modo iterativo in time-points multipli durante il decorso della patologia. Dunque, la percezione del distress, la capacità di valutare e rivelare il distress e la successiva messa in atto di azioni di richiesta di aiuto dipendono dal contesto e sono strutturati all'interno delle reti sociali personali e dei più ampi contesti socioculturali.

2.3. Accettazione del trattamento psicologico: Fattori contestuali

Anche le variabili contestuali influenzano l'aderenza del paziente oncologico al trattamento psicologico. La variabile principale riguarda la conduzione del trattamento psicologico: a) la *modalità* di conduzione *del trattamento*, il timing nell'offerta del trattamento, e la tipologia del professionista che propone il trattamento. Rispetto alla modalità di conduzione del trattamento psicologico, gli interventi condotti per via telefonica o da parte degli infermieri, offerti di routine (senza uno screening della gravità del distress) e precocemente lungo il decorso della malattia, sono associati ad un più alto tasso di aderenza rispetto alla modalità tradizionale face-to-face perché richiede meno impegno in termini di tempo e di spostamenti ed è più adatto ai pazienti in peggiori condizioni di salute. Gli interventi offerti dagli infermieri sono spesso più facilmente accettati, probabilmente a causa dello stigma associato alla terapia con lo psicologo o dell'expertise clinico dell'infermiere che può essere visto come una aggiunta al supporto psicologico. Per quanto riguarda il timing, i pazienti accettano con maggiore probabilità il trattamento psicologico proposto e condotto dagli infermieri al momento della diagnosi. Il momento della diagnosi, associato a maggior distress, è considerato il momento ideale per proporre il trattamento psicologico e facilitarne l'accettazione (Remmers e coll., 2010; Brebach e coll., 2016).

Tra i fattori contestuali, inoltre, fondamentale è la *comunicazione psicologo-paziente*. Studi dimostrano che i medici non indagano sistematicamente i problemi emotivi dei pazienti e molti clinici preferiscono siano i pazienti stessi a parlare delle proprie difficoltà. D'altra parte, i pazienti sono riluttanti a rivelare la propria condizione emotiva. Possono avere difficoltà a condividere le proprie difficoltà emotive e alcuni non vogliono affrontare lo stress che ne deriva. Una comunicazione efficace psicologo-paziente incoraggia i pazienti ad esprimere apertamente i propri bisogni psicosociali e a ricevere e comprendere meglio le informazioni cliniche (Jones e coll., 2011; Kadan e coll., 2005). Le prospettive dei pazienti e degli psicologi devono essere allineate in un processo di comunicazione

orientato al paziente, impostato e diretto al superamento degli ostacoli alla comunicazione inefficace. Nessuno strumento di screening offre raccomandazioni dettagliate per guidare l'interazione e la comunicazione psicologo-paziente. Tuttavia, alcuni espedienti possono facilitare la comunicazione; ad esempio, il discutere il punteggio del paziente ad un test che misura il distress psicologico apre un'opportunità per il clinico ed il paziente di comunicare in modo efficace sui bisogni psicosociali. I pazienti riferiscono di non ricevere informazioni sulla disponibilità dei servizi di supporto psicologico (19,0% dei pazienti). Sia il desiderio di normalità del paziente che la mancanza di informazioni sui potenziali benefici del trattamento psiconcologico potrebbero portare i pazienti a rifiutare il supporto psiconcologico. Le motivazioni soggettive e i deficit di informazione da parte dei clinici influenzano la scelta dei pazienti nell'utilizzo dei servizi di supporto psiconcologico. Gli operatori sanitari, inoltre, segnalano barriere a livello organizzativo seguite da barriere culturali e quindi individuali correlate ai clinici (Dilworth e coll., 2014; Eakin e coll., 2001). Le donne con recente diagnosi di tumore al seno che esperiscono significativi livelli di distress psicologico non lo manifestano e i clinici potrebbero non rilevare queste variabili emotive. Le motivazioni sono molte. Da una parte, i pazienti sono spesso riluttanti a chiedere aiuto a causa della paura di essere stigmatizzati o di distrarre i medici dalle cure cliniche. Dall'altra, gli oncologi non sono sempre formati ad affrontare le problematiche emotive dei pazienti. I medici spesso presumono che i sintomi emotivi siano una conseguenza naturale della malattia e, pertanto, la probabilità di rilevare i sintomi del disagio psicologico è minore (Fallowfield e coll., 2001). Ulteriori barriere includono la mancanza di servizi locali o problematiche economico-finanziarie, mancanza di tempo o conoscenza dei servizi. Nonostante l'evidenza di un disagio psicologico significativo, il basso accesso ad un efficace trattamento psiconcologico è anche dovuto alla mancanza di approcci sistematici alla rilevazione del disagio, alla scarsità di servizi psicosociali e alla difficoltà di accesso a servizi specialistici a causa dell'isolamento o del carico psico-fisico della malattia o dell'offerta non uniforme del supporto psicologico (Harrison e coll., 2009; Baucom e coll., 2005-2006; Riedl e coll., 2018).

La mancata rilevazione del disagio psicologico diventa un problema più urgente quando l'assistenza al paziente si sposta al setting ambulatoriale durante i follow-up clinici, quando le visite mediche diventano brevi e il tempo per rilevare il disagio emotivo è limitato. Il risultato è il rischio di un mancato riconoscimento del disagio psicologico e/o un trattamento non adeguato. In letteratura emerge l'esigenza di un adeguato screening dei pazienti che presentano al baseline un elevato distress emotivo (Sanijida e coll., 2018). Un'alta percentuale di pazienti con distress emotivo dunque non viene riconosciuta e trattata nella pratica clinica. I pazienti che ricevono un trattamento psicologico manifestano maggiore disagio emotivo e una peggiore qualità della vita, probabilmente perché i pazienti con più grave distress psicologico potrebbero essere più inclini a chiedere aiuto o

potrebbero essere più facilmente segnalati dai caregiver e inviati al supporto psicologico. Sebbene vi siano prove che il supporto psicosociale sia efficace, i tassi di invio sono bassi e molti pazienti manifestano bisogni insoddisfatti. L'identificazione e il supporto ai pazienti con cancro con distress psicologico è una sfida per i clinici poiché di solito essi non esprimono spontaneamente i propri stati emotivi di fronte ai medici oncologi. Uno dei principali ostacoli al supporto emotivo nei pazienti oncologici è la mancanza di *screening* nella pratica clinica per il distress psicologico (Krebber e coll., 2016). L'accesso ai centri di consulenza psiconcologica da parte dei pazienti ambulatoriali è anche associato a fattori contestuali oltre che individuali, mentre non lo è per i pazienti ospedalizzati. Ciò implica che i modelli di cura in cui gli psiconcologi approcciano attivamente i pazienti sono maggiormente in grado di accedere a tutti i gruppi di pazienti rispetto ai modelli di cura in cui sono i pazienti stessi a dover chiedere aiuto. Ciò implica anche che il non accesso al supporto psicologico non significa necessariamente che i pazienti non abbiano bisogno di aiuto, ma che vi sono ostacoli all'accesso all'assistenza sanitaria (Zeissig e coll, 2015).

Gli operatori sanitari devono cercare di facilitare l'accesso al trattamento psicologico in una forma accettabile e adattata al paziente. È anche auspicabile chiedere ai pazienti stessi se desiderano ricevere il supporto professionale e capire la motivazione del rifiuto. Per garantire una continuità e un'aderenza alle cure è importante che lo screening sia associato a un'assistenza al follow-up e ad un trattamento appropriato. Lo screening per il distress può essere utilmente associato alla valutazione di bisogni insoddisfatti del paziente ma sono necessarie ulteriori valutazioni di efficacia e trattamenti empiricamente fondati. Se vengono comprese le barriere all'implementazione dei trattamenti psicologici, lo screening per il distress ha la possibilità di migliorare la rilevazione della condizione emotiva, facilitare la comunicazione e migliorare significativamente la qualità della vita dei pazienti oncologici.

Attuali strategie di gestione dell'aderenza ai trattamenti. Il National Comprehensive Cancer Network (NCCN) e la American Psychosocial Oncology Society (APOS) hanno sviluppato strumenti di screening per migliorare la rilevazione e la gestione del distress dei pazienti affetti da cancro al seno (Pirl e coll., 2014). Le linee guida prescrivono l'avvio dello screening per il distress al momento della diagnosi e continui screening durante il trattamento e la fase di sopravvivenza (Hegel e coll., 2006). I programmi che di routine rilevano e trattano il distress psicologico sono efficaci in particolare quando il personale medico è supportato dagli psicologi ed esistono collegamenti efficienti con servizi specializzati. Sono stati sottoposti a validazione molti strumenti di screening del distress e dei bisogni insoddisfatti dei pazienti oncologici, ma pochi sono stati confrontati uno ad uno in centri indipendenti e nei diversi stadi di progressione della malattia. La ricerca sull'efficacia dello screening per il distress psicologico in termini di miglioramento del riconoscimento e trattamento del distress psicologico

e dei problemi associati non è ancora conclusiva, ma lo screening sembra migliorare la comunicazione tra i pazienti e i clinici e può aumentare gli invii ai trattamenti psiconcologici. Gli effetti diretti sulla qualità della vita sono ancora incerti, ma lo screening può aiutare a migliorare la discussione sulle problematiche relative alla qualità della vita. Occorre prestare maggiore attenzione all'intero processo relazionale a partire dallo screening fino al trattamento psicologico, dal momento che l'implementazione di routine degli strumenti di screening per il distress emotivo nei pazienti oncologici è solo il primo passo di una procedura più strutturata e complessa. La formazione non solo allo screening ma anche al miglioramento delle abilità relazionali alla base della valutazione e dell'invio al trattamento è estremamente importante in oncologia. Il ruolo del professionista sanitario che raccomanda l'invio, il rapporto con il paziente, l'implementazione di più metodiche di valutazione ad orientamento psicologico in oncologia, il superamento di molti possibili ostacoli e l'integrazione del trattamento psicosociale sono solo alcuni aspetti da tenere in considerazione nella pratica clinica (Grassi e coll., 2011). Finora, la ricerca sui predittori dell'aderenza ai servizi di psiconcologia si è concentrata principalmente sulle variabili relative al paziente e meno sulle variabili contestuali della comunicazione. Frey e coll. (2018) hanno condotto uno studio sulla relazione tra la comunicazione psicologo-paziente e aderenza al trattamento psiconcologico (p.e., parlare del distress, fornire informazioni dettagliate e raccomandare il trattamento psiconcologico). L'aderenza ai trattamenti psiconcologici da parte dei pazienti è fortemente associata alla presenza di una raccomandazione dell'utilità di essi da parte dei clinici. Lo studio ha posto in evidenza il ruolo fondamentale svolto dagli oncologi per l'accesso facilitato all'assistenza psiconcologica. Lo screening per il distress può portare benefici alla comunicazione e all'invio al supporto emotivo avendo il potenziale di migliorare il benessere del paziente, ma solo se vengono superate le barriere iniziali; quelle considerate chiave sono la mancanza di formazione e supporto, la scarsa accettabilità e il mancato invio al trattamento a seguito dei risultati dello screening. Si aggiungono a queste la disponibilità e l'accettabilità dei trattamenti da parte del paziente.

Mitchell (2013) ha condotto una review sistematica su 520 studi sull'efficacia dello screening. A livello clinico, i principali ostacoli rilevati nell'efficacia dello screening sono la mancanza di tempo, la mancanza di formazione del personale e le scarse capacità personali. A livello organizzativo, gli ostacoli includono la mancanza di risorse e l'assenza di una strategia di screening. Tuttavia, dallo studio emerge che il principale ostacolo all'implementazione efficace degli strumenti di screening sembra essere la mancanza di un'assistenza postoperatoria appropriata. La percentuale di pazienti oncologici che ha ricevuto supporto psicosociale dopo uno screening positivo di distress psicologico era solo il 20-30%. Questo dimostra che la mancanza di uno screening protratto al follow-up è lo step chiave che limita il tasso di aderenza al trattamento psicologico. Lo

screening è più efficace quando completato dall'invio al trattamento psicologico. Ciò dovrebbe assumere la forma di un piano di gestione del distress per garantire ai clinici un'azione sistematica sui risultati dello screening e delle performance del sistema sanitario.

Fanny e coll. (accepted) hanno condotto uno studio retrospettivo su 989 pazienti in trattamento psiconcologico confrontando il numero degli invii al trattamento prima e dopo l'implementazione di uno screening elettronico per i bisogni emotivi e hanno misurato i predittori psicosociali del bisogno del paziente di supporto psicologico. Dai risultati è emerso che pochi pazienti vanno spontaneamente in trattamento psiconcologico e gli operatori sanitari spesso falliscono nell'identificazione della necessità del trattamento psicologico per ragioni come mancanza di tempo, di risorse umane, attenzione focalizzata sugli aspetti fisici e clinici della patologia, o difficoltà nel riconoscere e affrontare le problematiche emotive. Per superare queste difficoltà è essenziale identificare e misurare adeguatamente il distress nella pratica clinica di routine, sottoponendo i pazienti regolarmente a screening, utilizzando strumenti di screening brevi e facilmente somministrabili, e rendendo i risultati immediatamente disponibili. Ad esempio l'uso dello screening elettronico facilita la raccolta dati, la codifica automatica dei questionari e la velocità nell'interpretazione. Lo screening psiconcologico favorisce gli invii al trattamento, riduce le barriere all'espressione del bisogno e della richiesta del trattamento psiconcologico e dunque aiuta a soddisfare i bisogni emotivi di questo specifico gruppo di pazienti. Lo screening consente di identificare il distress latente e il bisogno di trattamento psiconcologico che altrimenti rimarrebbero inosservati. Sottoporre il paziente a screening può inoltre far focalizzare il paziente sulle questioni su cui desidera discutere con lo psicologo. Infine, una valutazione standardizzata dei bisogni del paziente può abbassare la barriera all'accettazione del supporto psicologico.

Turner e coll. (2011) propongono l'implementazione di un modello innovativo di trattamento psicosociale in cui i pazienti oncologici vengono sistematicamente sottoposti a screening e rilevamento del distress emotivo per l'identificazione appropriata dei bisogni del paziente e l'individuazione della terapia adeguata. Il modello prevede il coinvolgimento di operatori sanitari formati per migliorare l'accesso dei pazienti a cure psicologiche tempestive; un trattamento breve flessibile come parte della pratica di routine dei clinici volta ad affrontare lo stigma dell'assistenza psicologica e facilitare l'aderenza del paziente, la cui condizione fisica rende difficile la frequenza di terapie più lunghe. L'approccio integrato aiuta gli operatori sanitari a fornire il miglior intervento, garantire la qualità dell'assistenza, monitorare le risposte dei pazienti e ridurre lo sviluppo del burn-out. I bisogni del paziente possono anche riguardare la vulnerabilità, identificata dalla presenza di fattori di rischio, anche in assenza di diagnosi di distress psicologico al momento della valutazione. Dopo la rilevazione del distress psicologico del paziente, il passo successivo è determinarne la gravità e le cause.

La ricerca internazionale sottolinea la necessità di un approccio individualizzato integrato in cui l'intervento psicologico sia personalizzato e adattato ai bisogni specifici di ciascun paziente in associazione alla medicina personalizzata. Mentre l'*organizzazione delle risorse del Sistema Sanitario Nazionale* si sta sempre più indirizzando verso la strutturazione della Medicina Oncologica Personalizzata, in grado di offrire il trattamento più indicato per il singolo paziente tenendo conto della sua individualità, storia medica, condizioni generali di salute e caratteristiche biologiche specifiche del tumore, l'obiettivo deve essere sempre più indirizzato anche ad assicurare il trattamento psicologico giusto, nella modalità giusta, al paziente giusto e la momento giusto. Un ulteriore strategia per aumentare l'aderenza dei pazienti al trattamento consiste nell'adottare approcci più flessibili nella proposta e nella modalità di conduzione degli interventi. Ad esempio, la consulenza telefonica può essere più facilmente accettabile per il paziente che vive in zone rurali o che presenta problemi fisici che limitano la possibilità di viaggiare o che vivono in una condizione socioeconomica svantaggiata, anche a causa dell'alto rischio di disoccupazione dei sopravvissuti al cancro. Studi controllati randomizzati dimostrano l'efficacia dell'intervento di supporto psicologico per via telefonica nella riduzione della sintomatologia psico-fisica del paziente. L'adattamento dei principali trattamenti psicologici intensivi e duraturi in formati più brevi e flessibili aumenta l'accettabilità, la fattibilità e l'efficacia dei trattamenti psicologici (Fanny e coll., accepted; Groarke e coll., 2013; Marcus e coll., 2010).

SEZIONE SPERIMENTALE

Introduzione

La diagnosi di cancro al seno e i relativi trattamenti clinici hanno un forte impatto sul sistema emotivo della donna e sulla qualità della vita. Tuttavia, nonostante diverse ricerche definiscano l'esperienza del cancro come stressante e dirompente (Lu e coll., 2015; Horowith, 1975; Helgeson e coll., 2004; Gibbons e coll., 2016; Linley e coll., 2006; Parikh e coll., 2015), la pratica clinica suggerisce che essa possa assumere anche aspetti positivi in termini di risorse personali (Park e coll., 2009; Bellizzi e coll., 2006; Kolokotroni e coll., 2014; Koutrouli e coll., 2016). Joseph e coll. (2008) riportano esperienze di crescita personale relative alla malattia in termini di miglioramento delle relazioni sociali e cambiamento delle priorità di vita. Un fattore protettivo per il distress nel setting clinico potrebbe essere la resilienza psicologica, o meglio i risultati di adattamento positivo all'esposizione alle avversità (Luthar e coll., 2000). Recentemente, la pratica clinica ha mostrato che i pazienti oncologici hanno un buon livello di resilienza all'impatto della malattia e che è esso correlato ad un livello maggiore di compliance ai protocolli clinici (Calhoun e coll., 2006; Bellizzi e coll., 2006). Alcuni Autori hanno, inoltre, dimostrato che i processi di resilienza ed esperienza di crescita sono associati a un migliore adattamento psicofisiologico post-evento e a più bassi livelli di distress psicologico nel medio e lungo termine (Scheier e coll., 2006; Taylor e coll., 2000). Giuliani e coll. (2014) hanno esteso tali scoperte al modello di crescita post-traumatica di Tedeschi e Calhoun (2004): la crescita post-traumatica è un costrutto grazie al quale si possono identificare cambiamenti comportamentali positivi nell'affrontare e superare le esperienze traumatiche.

Tuttavia, in letteratura sono ancora pochi gli studi sugli aspetti positivi dell'adattamento alla malattia e con chiare evidenze scientifiche. La maggior parte degli studi, che hanno rilevato significative sofferenze emotive, sono stati condotti finora su campioni di età compresa tra 50 e 70 anni, poiché la prevalenza di cancro al seno aumenta con l'età (World Cancer Research Fund International). Pochi studi si sono invece concentrati su popolazioni più giovani nella misurazione dell'impatto della diagnosi di cancro al seno durante i trattamenti clinici (Liu e coll., 2018, Martino e coll., 2019). Infatti, le diagnosi di cancro al seno in età giovanile stanno

diventando sempre più comuni. Negli ultimi decenni, le caratteristiche della popolazione oncologica sono cambiate. Ciò è dovuto all'attuazione di politiche nazionali di screening che hanno aumentato il tasso di diagnosi precoce di cancro al seno tra le donne più giovani; questo ha portato ad un aumento dei tassi di sopravvivenza (Parks e coll., 2018). Infatti, lo screening precoce, migliorando le possibilità di diagnosi precoce di cancro, ha aumentato gli interventi precoci chirurgici e/o farmacologici meno invasivi, più conservativi e outcomes di sopravvivenza più positivi e lunghi, e ha coinvolto pazienti di età inferiore ai 55 anni (>35 anni). La maggiore consapevolezza nella ricerca e nella pratica clinica sugli esiti positivi dell'esperienza del cancro da un punto di vista clinico ha creato nuove sfide da un punto di vista di impatto fisico e psicologico, di implicazioni socioeconomiche e culturali per le pazienti (International Agency for Research on Cancer). La pratica clinica mette in evidenza un cambiamento dei bisogni psicologici delle donne che, dal momento che hanno una aspettativa di vita più lunga, si contraddistinguono per caratteristiche di resilienza psicologica (la chiave per affrontare e superare la malattia oncologica e l'auto-percezione come paziente con una malattia cronica), ma anche di richiesta di supporto specifico (Min e coll., 2013; Molina e coll., 2014; Quattropani e coll., 2017). In accordo allo studio di coorte osservazionale di 5 anni di Burgess e coll. (2005), la prospettiva di vita dopo la diagnosi di cancro al seno sta lentamente cambiando, date le maggiori chances di outcomes positivi associate ai più alti tassi di sopravvivenza. Tuttavia, la prospettiva medica positiva dei maggiori tassi di sopravvivenza non è supportata da risultati di buoni livelli di qualità della vita. Le pazienti hanno messo in evidenza il bisogno di essere aiutate nell'elaborazione della propria esperienza clinica, nel superamento dello stress malattia-correlato, e nel superamento delle difficoltà emotive. Le pazienti, in particolare le più giovani, lamentano la necessità di cambiare la visione della loro vita, ma non sono in grado di farlo da sole; hanno bisogno di aiuto professionale. Tendono a sperimentare livelli più bassi di qualità della vita rispetto alle pazienti adulte nel breve e lungo termine, con un aumento dell'intrusione terapeutica che contribuisce alla loro fragilità psicologica (Avis e coll., 2013; Howard-Anderson e coll., 2012; Ruddy e coll., 2013). La diagnosi di cancro al seno in più giovane età assume il significato di un cambiamento inaspettato nella traiettoria di vita. Ruddy e coll. (2013) hanno evidenziato che, rispetto alle donne più anziane, le giovani sopravvissute sono in genere più preoccupate per l'aspetto, diventando sessualmente più attive e coinvolte nei rapporti familiari e con i figli. Hubbeling e coll. (2018) hanno suggerito che la transizione alla fase di sopravvivenza può essere un periodo di elevato distress psicologico ancor più in una prospettiva di +5 anni, e di maggior bisogno di supporto psicologico. Mollica (2015) sostiene che il post-trattamento delle curie primarie è un momento di forte stress e perdita delle proprie sicurezze che richiede strategie di coping specifiche. Le pazienti hanno espresso la necessità di avere supporto anche dopo aver ricevuto le cure primarie oncologiche. Molina (2014) ha

investigato la rilevanza clinica della resilienza psicologica nei complessi trattamenti clinici, evidenziando l'impatto positivo di affrontare il distress emotivo e il ritorno alla vita normale. Quattropani e coll. (2017) hanno dimostrato il ruolo della credenza negativa come un predittore di ansia e distress psicologico nelle pazienti sottoposti a chemioterapia. Gli Autori hanno dimostrato l'associazione tra le metacognizioni e il distress emotivo, misurando le credenze negative, in particolare, come predittori di ansia negativa, depressione e sofferenza generale (Quattropani e coll., 2017). Nonostante il grande interesse per l'impatto psicologico della diagnosi e dei relativi trattamenti clinici del cancro, i risultati non sono ancora esaustivi perché la maggior parte degli studi è condotta durante la fase di degenza. Il momento in cui le pazienti ritornano alla loro vita quotidiana, al lavoro, alle loro abitudini e nella loro comunità sociale e affettiva, deve essere investigato approfonditamente per migliorare la qualità della vita delle pazienti dopo la loro esperienza traumatica di diagnosi e trattamento.

Nella presente *Sezione Sperimentale* vengono presentati gli studi condotti durante il Corso di Dottorato su popolazioni oncologiche giovani in collaborazione con il reparto di Oncologia Medica dell'Ospedale Civile S. Salvatore – Aq, Responsabile prof. Corrado Ficorella.

La frequenza del reparto ha previsto diversi obiettivi strutturati:

a) investigare l'impatto della resilienza psicologica nelle pazienti più giovani con cancro al seno nel breve (Studio I) e lungo periodo dalla diagnosi (Studio II);

b) misurare l'efficacia dell'implementazione di un innovativo intervento psicologico al fine di realizzare il completo soddisfacimento dei bisogni delle sopravvissute al cancro e ridurre i drop-out dai trattamenti psicologici (Studio III);

c) investigare le metacognizioni alla base degli schemi adattivi e disadattivi di risposta all'impatto dell'esperienza della malattia oncologica (Studio 4).

*Studio I - Cancro al seno e resilienza psicologica tra le giovani donne**

Obiettivi

Obiettivo del presente studio è stato quello di misurare la condizione emotiva delle donne a seguito della diagnosi di cancro al seno. In particolare, si intendeva rilevare le caratteristiche emotive negative e positive nel post trattamento chemioterapico su un campione di pazienti emergenti, ovvero quello delle pazienti con età inferiore ai 50 anni ed il rapporto con il distress psicologico. Scopo dello studio è stato di analizzare le variabili emotive ed il distress psicologico nel post-trattamento in una popolazione di pazienti in crescente incremento ma non ancora pienamente investigato. Ruolo preminente nell'emergenza di questo target di pazienti è il successo della medicina innovativa e dello screening precoce i quali hanno favorito processi diagnostici precoci sia nell'età dei pazienti che nel grado di gravità di malattia (stadi iniziali).

Materiali e Metodi

Internal Review Board
Lo studio ha avuto parere favorevole dall'Internal Review Board (IRB, Prot. N° 15855/2015) dell'Università dell'Aquila (IT).

Soggetti
Il campione è stato composto di n.82 donne nella fascia di età 31-51 anni (età media 42.2, ds ± 4.1) distribuite in due gruppi: a) Gruppo tumore al seno (Breast Cancer,

* Di Giacomo D., Cannita K., Ranieri J., Cocciolone V., Passafiume D., Ficorella C. (2016), Breast cancer and psychological resilience among young women. Journal of Psychopathology, 22: 191-195

BC), e b) Gruppo di controllo (Normal Control, NC). Il gruppo BC era composto di n.42 donne (età media 42.6, d ± 3,6.) e il gruppo NC era composto di n.40 donne sane (età media 41.7, ds ± 4.6). Il gruppo BC è stato reclutato presso la Breast Unit (Resp. Dr.ssa K. Cannita) dell'Ospedale S. Salvatore – Aq UOC Oncologia Medica (Direttore: Prof. Ficorella), mentre il gruppo NC era composto da volontarie sane senza segni clinici e/o sintomi psicologici. È stato ottenuto un consenso informato scritto da ciascun partecipante.
Nella **Tabella 1** sono riportati i dati demografici relativi al campione.

Variabili	**Gruppo BC**		**Gruppo NC**		***p***	**F**
	X	ds	X	ds		
Età	43.4	±4.0	42.4	±3.7	0.24	1.35
Istruzione	13.2	±3.1	16.5	±0.8	0.00	40.64
Figli	1.3	±0.8	1.2	±0.8	0.56	0.34

Tabella 1 *– Dati demografici del campione*

Misure
Sono stati raccolti dati sulle variabili sociodemografiche, cliniche e psicologiche per misurare le relazioni tra le condizioni psicologiche e l'affrontare il trattamento del cancro al seno.
Variabili sociodemografiche. Le variabili sociodemografiche sono state: età, stato civile, maternità, livello di istruzione, occupazione.
Variabili cliniche. Le variabili cliniche sono state rilevate dalle cartelle cliniche delle pazienti: stadio del cancro, tipo di chirurgia, stato della chemioterapia, stato della terapia ormonale.
Variabili psicologiche. Le variabili psicologiche misurate sono state: depressione, rabbia, ansia, distress psicologico.

Test Psicologici
Il campione è stato sottoposto alla batteria psicologica composta dai seguenti questionari:
Psychological Distress Inventory (PDI) (Morasso e coll., 1996). È un questionario autosomministrato che misura l'impatto della malattia e delle terapie in termini di distress psicologico. È composto da 13 domande e le risposte sono su scala Likert (5 punti). Il punteggio standard consente di stimare la presenza/assenza di distress psicologico come misura di distress globale. Questo test è stato somministrato solo al gruppo delle pazienti. L'affidabilità interna era buona (α=0.86)
State-Trait Anger Expression Inventory-2 (STAXI-2) (Spielberger e coll., 2004). È un questionario auto-amministrato che consente di misurare gli stati emotivi e i tratti di personalità: esperienza, espressione e controllo della rabbia. Lo scoring consente di rilevare diversi tratti di personalità nel rischio di rabbia. L'affidabilità

interna era α=0.83 per il Gruppo BC e α=0.61 per il Gruppo NC.
Stai-Trait Anxiety Inventory-Form Y (STAY) (Spielberger e coll., 1989). È un test self-report per misurare l'ansia di stato e di tratto. È composto da 40 items. Lo scoring è sulla base della procedura standard. L'affidabilità interna era α=0.62 per il Gruppo BC e α=0.73 per il Gruppo NC.
Beck Depression Inventory-II (BDI-II) (Beck e coll., 2006). È un test auto-amministrato che consiste di 21 items per misurare l'intensità della depressione nei pazienti clinici e sani. Ciascun item è un elenco di quattro affermazioni disposte in modo crescente su un particolare sintomo della depressione. Lo scoring consente di rilevare la presenza/assenza di depressione e la relativa gravità (da lieve a severo). L'affidabilità interna era buona sia per il Gruppo BC (α=0.81) che per il Gruppo NC (α=0.76)

Procedura

La valutazione psicologica del Gruppo BC è stata condotta in una stanza silenziosa riservata nel reparto di Oncologia Medica dell'Ospedale S. Salvatore di L'Aquila (IT). Il Gruppo NC è stato valutato presso il Laboratorio di Psicologia Clinica e Psiconcologia dell'Università dell'Aquila (IT). Psicologi formati hanno somministrato il protocollo di valutazione. Al Gruppo BC sono stati somministrati tutti i test della batteria, mentre al Gruppo NC solo STAXI, BDI e STAI. Ciascuna sessione di valutazione è durata un'ora ed è stata divisa in due parti: colloquio clinico e testing. Giudici in cieco hanno codificato i test psicologici.

Analisi Statistiche
Sono state condotte analisi statistiche descrittive per le caratteristiche di base e le misure di outcome in ciascun timepoints. Sono state condotte analisi ANOVA e post-hoc per rilevare la significatività statistica delle differenze complessive nelle variabili citate attraverso le variabili psicologiche.
I dati sono stati elaborati dal programma SPSS con valore fisso α=<0.05.

Risultati

In **Tabella 2** sono riportati i punteggi grezzi del campione ai differenti test psicologici.

Variabili	Gruppo BC		Gruppo NC		F	*p*
	X	ds	X	ds		
STAXI						
State Anger	14.9	±5.9	10.9	±1.6	11.4	0.001
Trait Anger	18.4	±4.5	19.7	±4.0	1.72	0.192
Ax/out	18.3	±4.0	19.8	±3.3	3.27	0.074
Ax/Con	22.3	±4.0	22.3	±5.0	3.36	0.071
Ax/Ex	27.7	±7.4	27.7	±6.4	0.13	0.718
Score Totale	127.4	±21.5	130.3	±9.7	0.60	0.43
STAI						
Score Totale	89.7	±5.8	89.0	±7.4	0.233	0.631
BDI						
Score Totale	9.6	±7.2	6.5	±4.8	5.13	0.026
PDI						
Score Totale	29.9	±8.4				

Tabella 2 *– Punteggi grezzi delle performance del campione*

In primo luogo, abbiamo confrontato le condizioni emotive del Gruppo BC e del Gruppo NC per rilevare la presenza di condizioni di fragilità emotiva misurati nei livelli di ansia, rabbia e depressione. ANOVA a una via 2x3 non ha mostrato differenze significative tra i gruppi esaminati nei fattori di rabbia e ansia; nella variabile depressione, il Gruppo BC ha mostrato un punteggio significativamente diverso rispetto al Gruppo NC ($F(1,79)=6,63$; $p<0,01$) (post-hoc $p<0.01$) evidenziando una maggiore fragilità del Gruppo BC rispetto al Gruppo NC (vedi **Figura 1**). Tuttavia, anche se il Gruppo BC è risultato avere punteggi più alti rispetto al Gruppo NC, le pazienti con cancro al seno non erano state diagnosticate come "depresse" perché la loro performance era sotto il valore patologico (cut-off=13).

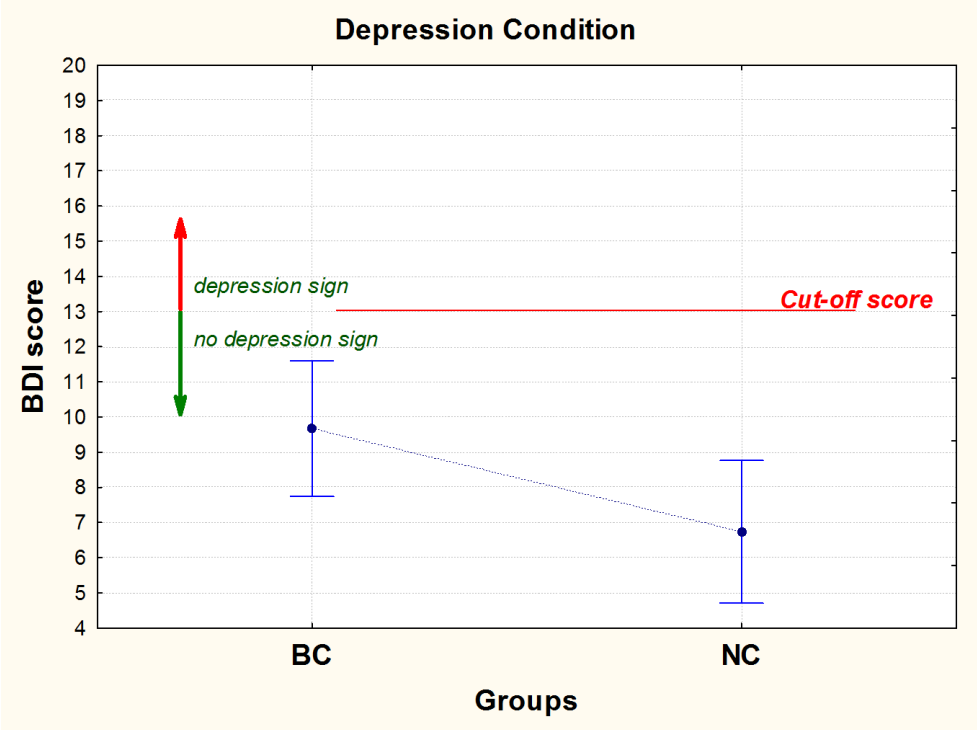


Figura 1 *– Rappresentazione della variabile depressione di entrambi i Gruppi, BC e NC*

Successivamente, il Gruppo BC è stato diviso in 2 sottogruppi (Giovani e Adulte) in base alla mediana del range di età. La mediana era 44 anni. È stata condotta un'ANOVA a una via per confrontare le prestazioni dei sottogruppi Giovani e Adulte ai test psicologici. Nessuna differenza significativa è stata evidenziata.
Poi, abbiamo esaminato le caratteristiche emotive dell'intero Gruppo BC; abbiamo confrontato lo stato psicologico (misurato con STAXI, STAI e BDI) con la diagnosi PDI (presenza/assenza di distress psicologico); è stata eseguita la distribuzione del Gruppo BC nei sottogruppi no distress/distress sul cut-off>25: nel range 13-25 sono stati inclusi soggetti senza segni di distress; nel range 26-65 sono stati inclusi soggetti con segni di distress. L'ANOVA a una via 2x3 ha mostrato una differenza significativa ($F(3,38)=6,509$; $p>0.001$), e l'analisi Post-hoc ha evidenziato che le pazienti con segni di distress hanno i fattori depressione e rabbia più elevati ($p<0.001$); al contrario, l'ansia non è risultata un fattore correlato (vedi **Figura 2**).

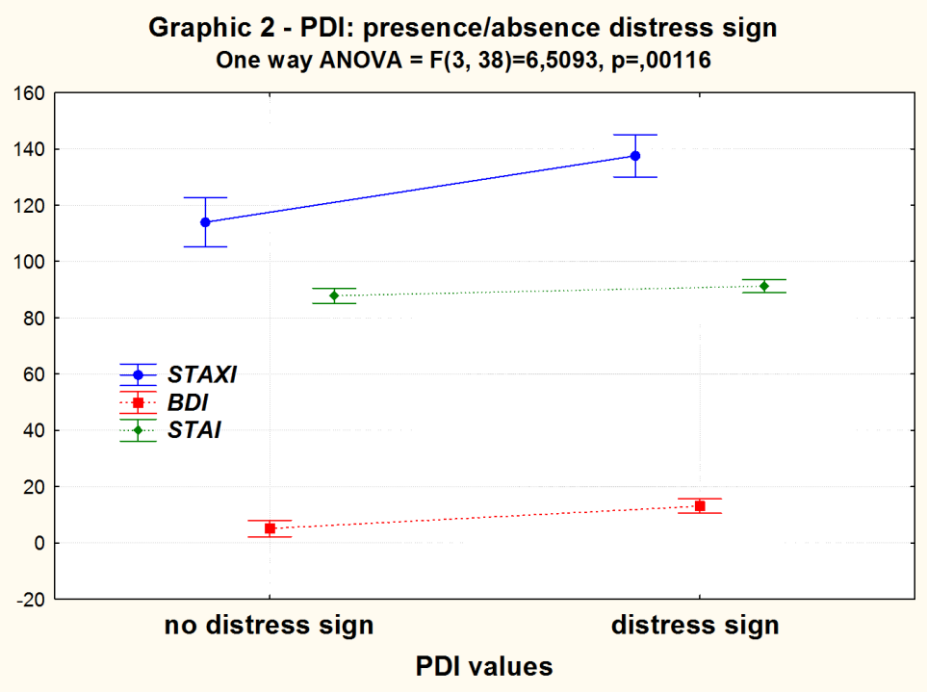


Figura 2 *– Confronto delle caratteristiche emotive in base alla diagnosi PDI*

Inoltre, abbiamo misurato l'influenza dei fattori sociali (come stato civile, maternità, istruzione, occupazione) sulla condizione emotiva e/o sul distress psicologico. Abbiamo condotto una MANOVA 2 (gruppi: BC/NC) x 2 (stato civile: sposata/non sposata) x 4 (test: PDI, BDI-II, STAXI, STAY): i risultati non hanno mostrato alcuna influenza significativa; lo stesso risultato è stato ottenuto per i fattori maternità (madre/non madre), occupazione (lavoratrice/disoccupata). La MANOVA 2x3 (istruzione: scuola secondaria di I grado, scuola secondaria di II grado, laurea) x 4 per misurare il fattore educativo, non ha mostrato nessuna differenza significativa tra i Gruppi BC e NC nella performance emotiva.
Infine, volevamo verificare se la condizione emotiva potesse essere influenzata dal timing del trattamento clinico, determinando un cambiamento emotivo sull'andamento dei trattamenti. Abbiamo distribuito il Gruppo BC in base al timing: T0=post intervento chirurgico e 20 giorni dalla diagnosi; T1=post chemioterapia e dopo 6 mesi dalla diagnosi; T2=terapia ormonale in corso e 12 mesi dalla diagnosi. La MANOVA 2 (gruppo: distress/no distress) x3 (timing: T0, T1, T2) x3 (variabili emotive: STAXI, STAI, BDI-II) non ha evidenziato alcuna interazione significativa per le variabili esaminate (**Figura 3**).

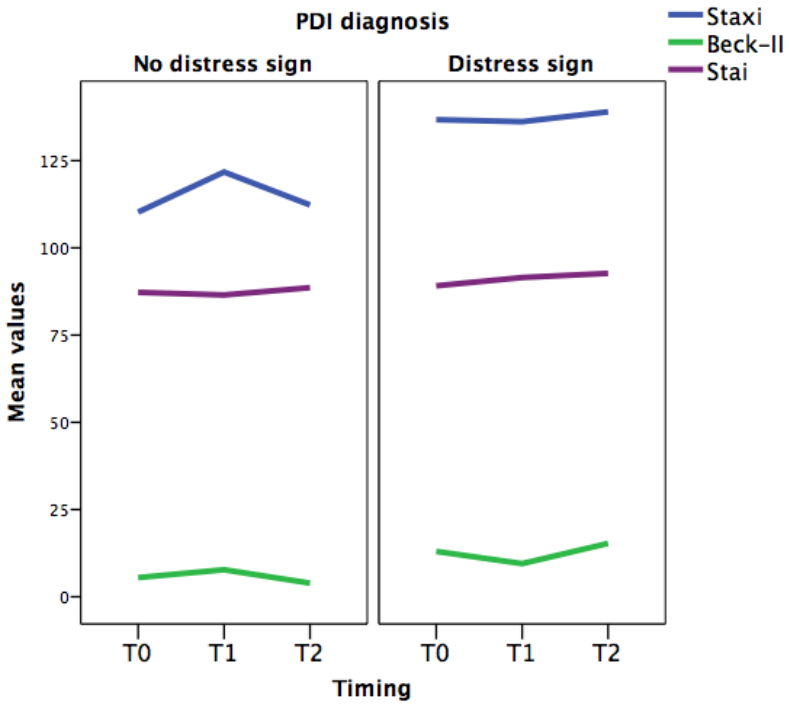


Figura 3 *– Confronto delle variabili emotive sul timing clinico e diagnosi PDI*

Discussione and Conclusione

Il presente studio ha avuto lo scopo di misurare il distress emotivo in un campione di donne con cancro al seno in termini di depressione, rabbia, ansia e distress psicologico. In particolare, il nostro studio è stato focalizzato su un campione giovane (range di età 35-50 anni) con diagnosi di cancro al seno in stadio iniziale. I nostri risultati sono interessanti. Le giovani donne con tumore al seno sembrano resilienti e ben motivate ad affrontare la malattia, concentrate sulla buona compliance, e ottengono rapidamente outcomes positivi. Infatti, il nostro campione non ha mostrato segni di disturbi dell'umore o condizioni psicopatologiche. La diagnosi di cancro ha un forte impatto che rende le pazienti più fragili, ma in ogni caso la resilienza psicologica consente loro di essere più forti ed avere un feedback efficace con le loro reali condizioni cliniche.
I nostri risultati hanno evidenziato differenze significative solo nella variabile depressione, ma non nel range patologico: le pazienti hanno mostrato punteggi più alti e significativi rispetto alle donne sane, ma i punteggi sono stati al di sotto del cut-off per la diagnosi di depressione. Nessuna paziente (per entrambi i gruppi, patologico e sano) ha mostrato segni di depressione. Questi dati hanno evidenziato la prospettiva personale positiva delle giovani pazienti che affrontano il cancro. Il setting del supporto psicologico deve essere modellato sulla proposta di strategie

terapeutiche orientate ad aumentare il loro successivo benessere psicologico.
I punteggi di esperienza, espressione e controllo della rabbia e i punteggi dell'espressione dell'ansia hanno evidenziato performance resilienti nelle pazienti con cancro al seno non associate a specifiche variabili sociali. Inoltre, l'analisi multivariata sui test psicologici e sul timing dei trattamenti clinici non ha mostrato differenze tra le pazienti e i soggetti sani. I nostri risultati hanno evidenziato il ruolo della resilienza psicologica delle donne che affrontano il cancro al seno nell'adattamento alla condizione patologica: i fattori interni sembrano giocare un ruolo centrale nella resilienza psicologica, così come i fattori (sociali) esterni non si sono rivelate variabili principali nell'influenzare il sistema emotivo delle pazienti. In effetti, i nostri risultati hanno messo in evidenza l'assenza dell'influenza sociodemografica. Suggeriamo che la variabile predittiva per un migliore adattamento alla condizione clinica sia la variabile interna (personalità). I tratti di personalità sono i punti di forza per affrontare l'impatto della malattia nei diversi timing del trattamento farmacologico.
I nostri risultati hanno confermato precedenti studi (Bennet e coll., 2012; Molina e coll., 2014) sulla rilevanza clinica della resilienza psicologica nei complessi trattamenti clinici delle pazienti (intervento chirurgico e/o farmacologico), evidenziando l'impatto positivo di fronte al distress emotivo e il ritorno alla vita quotidiana, alla normalità.
Urcuyo e coll. (2005) hanno sottolineato come la diagnosi di cancro al seno possa avere anche un impatto positivo sulla vita delle donne promuovendo un outcome benefico. In effetti, gli enormi progressi nel percorso medico hanno favorito interventi precoci, uniti a una maggiore sopravvivenza e all'induzione di aspettative di vita positive. Le pazienti possono sperimentare condizioni emotive positive come anche negative dalla malattia del cancro al seno; la ricerca di benefici è supportata dall'impatto della resilienza sulle pazienti nella direzione di un migliore cambiamento psicologico interno, maggiore accettazione delle imperfezioni nella vita, rinnovato apprezzamento del proprio contesto sociale ed affettivo.
Dopo la diagnosi di cancro al seno, la ricerca dei benefici sembra riflettere un orientamento positivo, accomodante e valorizzante verso la vita. I nostri risultati sostengono la necessità di guidare le donne nel percorso clinico non solo per affrontare nell'immediato la diagnosi, ma anche e molto più per ridurre lo stress e favorire un efficiente ritorno alla vita di tutti i giorni. Maggiore compliance, ritorno più rapido alla normalità, impatto controllato della malattia: questi 3 indici citati sembrano efficaci nell'affrontare l'improvviso carico clinico delle pazienti e un migliore intervento clinico complesso e integrato nella patologia del cancro al seno.

Studio II - Impatto psicologico del trattamento clinico a seguito di diagnosi di cancro al seno in giovani pazienti (range età 38-50): Uno studio esplorativo osservazionale di 3 anni[†]

Obiettivi

Obiettivo del presente studio è stato di misurare il trend dei tratti emotivi in donne giovani (età 38–50 anni) in un lungo arco temporale (tre anni) successivo alla diagnosi di cancro al seno. In particolar, si sono volute investigare l'impatto del trattamento clinico primario (intervento chirurgico e farmacologico) nelle giovani pazienti in un periodo di 36 mesi. Attraverso uno studio cross-sectional, il nostro obiettivo è stato di rilevare le variabili di depressione, ansia, rabbia, e distress psicologico in uno studio test-retest al fine di investigare il rischio di fragilità emotiva nella survivorship.
Scopo dello studio è stato di analizzare le variabili emotive che influenzano la Qualità della Vita delle pazienti ed il loro benessere nel post-trattamento al fine di individuare bisogni di cura inespressi nonostante outcome medico-clinici positivi.

Materiali e Metodi

Internal Review Board
Lo studio ha avuto parere favorevole dall'Internal Review Board (IRB, Prot. N° 30259/2017) dell'Università dell'Aquila (IT).

Partecipanti

[†] Di Giacomo D., Ranieri J., Perilli E., Cannita K., Passafiume D., Ficorella C. (2019), Psychological impact of clinical treatment after breast cancer diagnosis in younger patients (38–50 age range): An explorative 3-year observational study. Neurology, Psychiatry and Brain Research; 32: 85–90

Sono state reclutate allo studio donne eleggibili di età compresa tra 38 e 50 anni (età media 44.3 anni DS ±6.2) con diagnosi di cancro al seno e viventi nell'Italia centrale. I criteri di inclusione erano i seguenti: a) età nel range 35-50 anni, b) sesso femminile, c) stadio del cancro 0-III, d) no recidiva, e) aver ricevuto diagnosi di cancro negli ultimi 6-36 mesi. I criteri di esclusione erano: a) recidiva o metastasi, b) diagnosi di depressione e/o ansia, e c) problemi di abuso di alcol o sostanze. Tutte le partecipanti sono state reclutate presso la Breast Unit (Resp. Dr.ssa K. Cannita) del reparto di Oncologia Medica dell'Ospedale S. Salvatore di L'Aquila (Direttore: Prof. Ficorella).
Abbiamo reclutato 148 pazienti, 126 delle quali hanno fornito il consenso informato (13 non hanno acconsentito a partecipare al protocollo sperimentale, mentre altri 9 hanno firmato il modulo di consenso informato, ma hanno rifiutato un ulteriore coinvolgimento (dropped out) dopo la prima sessione). Le motivazioni fornite per la mancata partecipazione includevano il disinteresse alla partecipazione alla ricerca (41.3%) e vincoli temporali (29.8%). Le caratteristiche demografiche del campione sono presentate in **Tabella 1**.

Età, anni	**Range 38-50 (età media 44.3 anni, ds ±6.2)**
Stato civile	
Sposata/convivente	75,6%
Single	17,4%
Divorziata/vedova	7,0%
Istruzione	
No diploma	14,0%
Diploma	58,1%
Laurea	25,6%
Occupazione	
Casalinga	27,9%
Impiegata	53,5%
Lavoratrice autonoma	17,4%
Stadio cancro	
0	4,7%
I	47,7%
II	23,3%
III	18,6%
Trattamenti*	
Mastectomia	40,7%
Quadrantectomia	59,3%
Chemioterapia	16,3%
Radio terapia	2,3%
Ormonoterapia	73,3%

* I trattamenti non si escludono a vicenda

Tabella 1 *– Caratteristiche demografiche e cliniche del campione*

Le partecipanti eleggibili avevano avuto diagnosi di cancro al seno ed erano inserite nelle varie fasi del percorso clinico: entro 1 mese (T0), 6 mesi (T1), 12 mesi (T2),

18 mesi (T3), 24 mesi (T4) e 36 mesi (T5) dalla diagnosi, e dopo l'intervento chirurgico e/o trattamento chemioterapico adiuvante, radioterapia, o entrambi, con diagnosi di stadio 0-III del cancro. La **Figura 1** rappresenta la flow-chart della procedura di selezione delle partecipanti.

Procedura

Lo staff medico del reparto ha identificato le pazienti eleggibili, che sono state successivamente reclutate durante gli appuntamenti fissati dal protocollo medico. Psicologi clinici formati, in cieco rispetto agli obiettivi dello studio, hanno condotto le valutazioni psicologiche in una stanza silenziosa dedicata. Ciascuna valutazione è durata 40 minuti. Le partecipanti hanno completato le valutazioni durante i loro appuntamenti di follow-up programmati. I dati sono stati raccolti in maniera anonima. Tutte le partecipanti sono state reclutate in specifici timing del percorso clinico, in un periodo da 1 a 36 mesi dalla diagnosi.

Misure

Caratteristiche sociodemografiche e cliniche

Sono stati raccolti due tipi di informazioni delle partecipanti. Innanzitutto, i dati demografici sono stati raccolti attraverso i self-report delle partecipanti; abbiamo selezionato le variabili indipendenti per l'inclusione nelle analisi se fossero caratteristiche di età/fase della vita (ad esempio, avere figli, lavoro e stato civile) correlate al cancro. In secondo luogo, i dati clinici sono stati ottenuti esaminando le cartelle cliniche delle partecipanti rispetto a stadio del cancro, trattamenti e terapie.

Stadiazione del cancro

La classificazione dei tumori maligni (Classification on Malignant Tumors, TNM) (American International Cancer Control, 2010), un sistema di stadiazione del cancro sviluppato da American Joint Committee on Cancer e Union for International Cancer Control, è stata applicata per classificare lo stadio del cancro delle partecipanti. Il sistema TNM si basa su quattro fattori principali: a) sede del tumore primario; b) dimensione ed estensione del tumore; c) coinvolgimento dei linfonodi; d) e presenza o assenza di metastasi a distanza. Il sistema TNM classifica i seguenti stadi: X (il tumore primario non può essere valutato); 0 (nessuna evidenza di tumore primario), carcinoma in situ (tumore precoce non diffuso ai tessuti circostanti); 1-4 (dimensione/o estensione del tumore primario). Questo sistema di stadiazione del cancro è stato utilizzato dallo staff medico, i dati sono stati presi dalle cartelle cliniche.

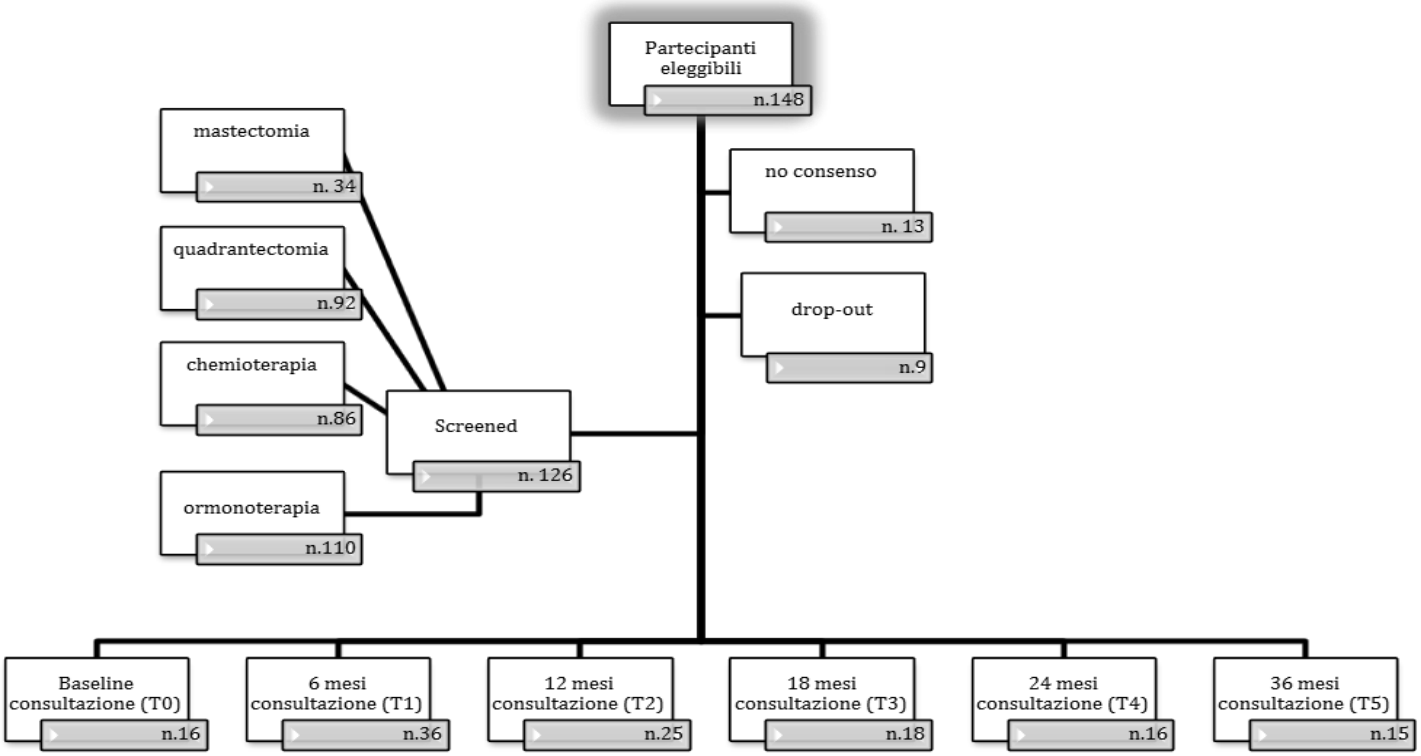


Figura 1 *– Flow chart delle partecipanti*

Tests Psicologici

Sono stati utilizzati questionari self-report per misurare le quattro variabili emotive di rabbia, ansia, distress psicologico e depressione. Le partecipanti hanno completato la batteria psicologica dopo le interviste cliniche individuali. É stata somministrata una serie di test psicologici la cui affidabilità dei dati è stata confermata.

Lo *State-Trait Anger Expression Inventory-2* (STAXI-2; Spielberg, 2004) è un questionario auto-somministrato che misura gli stati emotivi e i tratti di personalità. In particolare, rileva l'esperienza, l'espressione e il controllo della rabbia. Gli items dello STAXI-2 sono classificati in base a sei scale (cinque sottoscale e un Indice di Espressione). L'esperienza della rabbia è concettualizzata come avente due componenti (la rabbia di stato (State Anger, S-Ang) e la rabbia di tratto (Trait Anger, T-Ang). S-Ang è considerato situazionale. Si riferisce al livello di rabbia che si prova durante la valutazione. T-Ang è definito come una predisposizione a sperimentare la rabbia. L'espressione e il controllo della rabbia sono concettualizzati come aventi quattro componenti (Espressione della rabbia verso l'esterno (Anger Expression-Out, AX-O), espressione della rabbia verso l'interno (Anger Expression-In, AX-I), controllo della rabbia (Anger Control-Out, AC-O) e indice di espressione della rabbia (Anger Expression Index, AX Index), che forniscono una stima complessiva delle scale di espressione e controllo della rabbia. I punteggi indicano i diversi tratti di personalità coinvolti nel rischio della sperimentazione della rabbia. In questo studio, l'affidabilità interna era α=0.83 per il Gruppo delle pazienti e α=0.61 per il Gruppo di controllo.

Lo *State-Trait Anxiety Inventory-Form Y* (STAI; Spielberg, 1994) è un test self-report di 40 item che misura l'ansia di stato e di tratto. Lo scoring si basa sulla procedura standard. L'affidabilità interna era α=0.62 per il Gruppo delle pazienti e α=0.73 per il Gruppo di controllo.

Il *Psychological Distress Inventory* (PDI; Morasso, 2006) è un questionario autosomministrato che misura l'impatto del distress psicologico e delle relative terapie. Consiste di 13 domande e risposte su una scala di tipo Likert a 5 punti. Il punteggio standard stima la presenza/assenza di distress psicologico per misurare il distress globale. Il questionario ha dimostrato una buona affidabilità (α=0.86).

Il *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II, Beck, 1996) è un test autosomministrato di 21 item che misura la gravità della depressione nella popolazione clinica e non. Ciascun item del test elenca quattro affermazioni che sono disposte in ordine crescente di gravità su un particolare sintomo di depressione. I punteggi indicano la presenza/assenza e il grado di depressione correlato (segni di depressione da lieve a severa). L'affidabilità interna era buona sia per il Gruppo delle pazienti (α=0.81) che per quello di controllo (α=0.76).

Disegno dello studio

Abbiamo condotto uno studio cross-sectional di tre anni per misurare la prevalenza dei tratti psicologici in una popolazione di giovani donne con cancro al seno. I dati sono stati raccolti in sei tempi distinti dopo la diagnosi iniziale di cancro al seno, come segue: baseline/T0 (un mese), T1 (sei mesi), T2 (12 mesi), T3 (18 mesi), T4 (24 mesi) e T5 (36 mesi). Sono state condotte le analisi statistiche descrittive per le caratteristiche di base e le misure di outcomes ad ogni timepoint. È stata condotta una ANOVA a una via (seguita da analisi Duncan post-hoc) per rilevare la significatività statistica delle differenze complessive tra le variabili psicologiche, mentre è stata eseguita una MANOVA per calcolare le differenze significative in base allo stadio della malattia e all'età della paziente.

Le analisi dei dati sono state eseguite utilizzando SPSS con un valore fisso $\alpha \leq 0.05$.

Risultati

Statistiche descrittive

L'85% (n.126 su n.148) delle donne eleggibili ha completato le valutazioni psicologiche nei diversi timepoints (T0, T1, T2, T3, T4 e T5); n.13 donne hanno rifiutato di partecipare (no restituito modulo di consenso), mentre n.9 donne si sono ritirate dopo aver firmato il modulo di consenso (non hanno completato le procedure in tutti i timepoints). Le medie e le deviazioni standard dei punteggi grezzi sono riportati in **Tabella 2**.

Innanzitutto, le nostre analisi statistiche si sono concentrate sulle esperienze emotive delle pazienti nel tempo dopo la diagnosi di cancro al seno. È stata condotta una ANOVA a una via per confrontare lo stato emotivo tra le pazienti. Le partecipanti sono state divise in sei sottogruppi in base al tempo successivo alla diagnosi, come segue: T0 (baseline), T1 (sei mesi), T2 (12 mesi), T3 (18 mesi), T4 (24 mesi) e T5 (36 mesi). Questi timepoints riflettevano i loro controlli medici programmati. La condizione emotiva è stata rilevata attraverso quattro test, come segue: STAI-Y, PDI, BDI-II e STAXI-2 (composto da quattro componenti: S-Ang, AX/O, AC-O e AX Index). Le analisi statistiche hanno mostrato una differenza significativa nella variabile S-Ang tra i timepoints ($F(5, 120)=2.51$; $p>0.03$), mentre le analisi post-hoc (Duncan test) hanno indicato punteggi più bassi a T2 ($p>0.02$) e T4 (p>0-004).

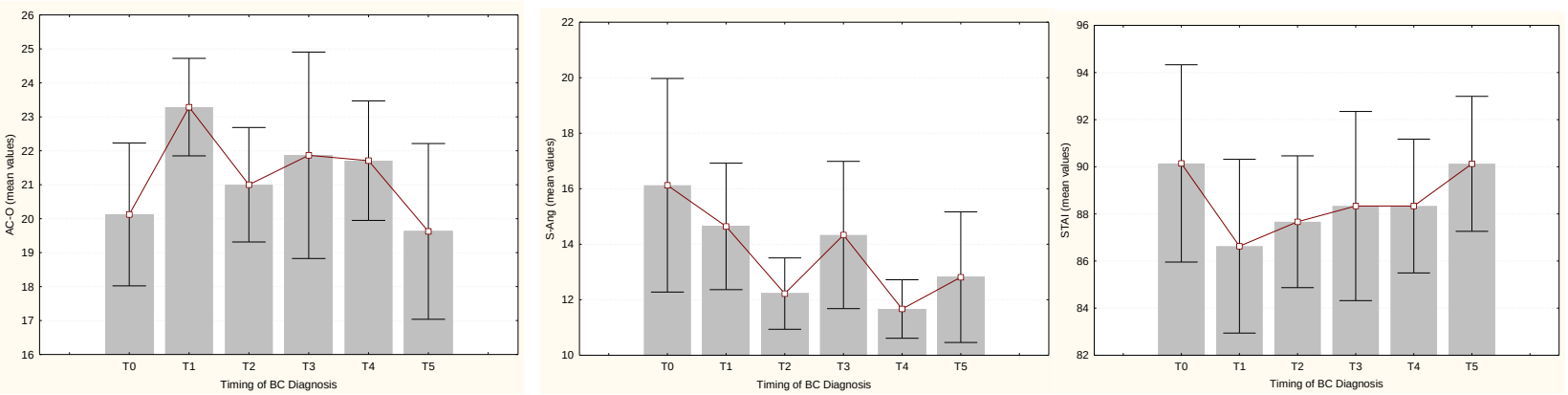
Non è stato rilevato nessun effetto significativo sullo stato emotivo in base al gruppo età (quattro sottogruppi: >40 anni, 41-45, 46-49, e ≥50) o stadiazione TNM (quattro livelli), che sono stati valutati separatamente.

Successivamente, è stata condotta un MANOVA (4×6×4) per confrontare gli stadi TNM (quattro livelli), i timepoints dopo la diagnosi (sei livelli) e le variabili emotive (quattro misure). Queste analisi hanno mostrato effetti significativi per alcune delle emozioni esaminate (**Figura 2**).

Gruppi	N.	Test Psicologici								
		STAXI						STAI	BDI	PDI
		S-Ang	T-Anger	AX-I	AX-O	AC-O	AX Index			
1 mese	16	16.1 (± 7.2)	19.0 (± 4.4)	14.0 (± 3.3)	19.1 (± 3.9)	20.1 (± 3.9)	28.2 (± 7.4)	90.1 (± 7.2)	11.0 (± 9.7)	28.1 (± 8.8)
6 mesi	36	14.4 (± 5.8)	17.5 (± 4.1)	15.4 (± 3.5)	19.2 (± 3.5)	23.2 (± 3.7)	27.3 (± 7.0)	86.6 (± 9.3)	10.1 (± 8.7)	31.1 (± 11.2)
12 mesi	25	12.2 (± 3.2)	17.8 (± 3.7)	14.6 (± 3.8)	18.5 (± 2.9)	21.2 (± 4.2)	28.3 (± 6.5)	87.6 (± 6.9)	9.2 (± 6.8)	28.1 (± 8.3)
18 mesi	18	13.8 (± 4.6)	18.2 (± 4.5)	13.8 (± 2.9)	18.5 (± 4.2)	21.5 (± 5.3)	26.9 (± 8.4)	88.9 (± 7.0)	9.7 (± 5.8)	29.4 (± 7.7)
24 mesi	16	11.3 (± 1.9)	17.8 (± 5.0)	13.5 (± 4.8)	18.8 (± 3.9)	21.8 (± 4.2)	27.1 (± 8.4)	88.0 (± 7.1)	9.9 (± 5.4)	26.5 (± 6.2)
36 mesi	15	13.1 (± 4.5)	20.5 (± 4.0)	12.4 (± 2.8)	20.1 (± 4.5)	19.5 (± 4.7)	29.0 (± 8.0)	89.8 (± 5.3)	9.7 (± 7.4)	30.1 (± 8.4)
Tot	126	13.4 (± 4.9)	18.3 (± 4.3)	14.1 (± 3.7)	19.0 (± 3.7)	21.4 (± 4.4)	27.8 (± 7.4)	88.2 (± 7.3)	11.0 (± 9.7)	28.1 (± 8.8)

Tabella 2 *– Punteggi grezzi ai test psicologici*

Trend di Ansia e Rabbia in base al Timing di Valutazione



Trend di Ansia e Rabbia in base al TNM

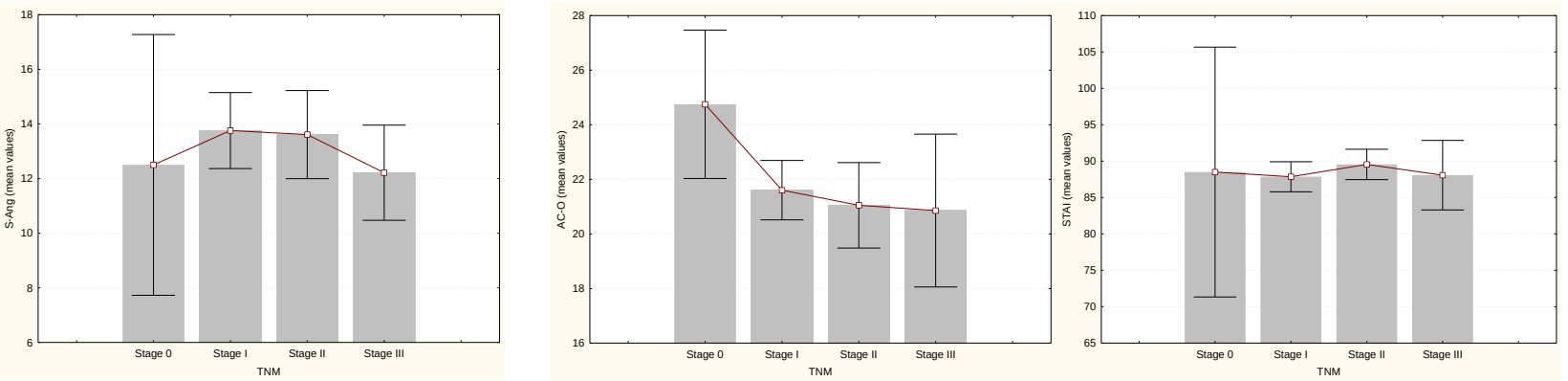


Figura 2 *– Rappresentazione dei trend emotivi in una prospettiva di tre anni dalla diagnosi di cancro al seno*

In particolare, i risultati hanno dimostrato l'impatto di S-Ang ($F(4, 18.98)=3.59$; $p>0.001$), AC-O ($F(4,18.98)=5.79$; $p>0.02$) e STAI-Y ($F(4, 18.98)=1.86$; $p>0.02$). L'analisi post-hoc (LSD test) ha evidenziato i seguenti risultati. *S-Ang*: Più bassi punteggi denotano outcomes positivi. Le partecipanti con Stadio TNM 1 hanno mostrato livelli più bassi di rabbia di stato a T2 ($p<0.01$) e a T4 ($p<0.01$). Inoltre, le pazienti con Stadio TNM 2, S-Ang era significativamente più alto a T2 ($p<0.03$) e a T4 ($p<0.01$). *AC-O*: più bassi punteggi indicano outcomes negativi. La rabbia delle pazienti con Stadio TNM 1 a T5 ($p<0.03$) sembrava più alta, così come per le partecipanti allo Stadio TNM 2 a T0 ($p<0.04$) e a T5 ($p<0.03$).
STAI-Y: più alti punteggi denotano outcomes negativi. Le partecipanti con Stadio TNM 1 a T5 ($p<0.02$) hanno mostrato livelli più elevati di ansia, così come le pazienti con Stadio TNM 2 e 3 a T1 ($p<0.04$ per entrambi i gruppi).
Non sono stati rilevati effetti significativi per quanto riguarda il distress psicologico (PDI) e la depressione (BDI-II): le tendenze per entrambe queste variabili emotive sono rimaste invariate per i tre anni successivi alla diagnosi. Inoltre, un'analisi dei punteggi grezzi ha rivelato una fragilità emotiva, ma nessun impatto emotivo patologico. Nella pratica clinica, questo risultato è una forte caratteristica psicologica perché è un componente basilare del pattern della resilienza.

Discussione e Conclusione

Questo studio ha investigato i tratti emotivi durante la fase di sopravvivenza nelle giovani pazienti con cancro al seno da una prospettiva osservazionale di tre anni. Nostro obiettivo è stato rilevare il trend dei tratti emotivi nel lungo termine a seguito delle cure primarie. Sono stati anche misurati i fattori sociodemografici e clinici (ad es., percorsi predittivi in-trattamento e post-trattamento).
Presi insieme, i nostri dati hanno evidenziato la resilienza delle giovani donne con cancro al seno nell'affrontare la diagnosi e i trattamenti clinici. Le partecipanti hanno mostrato una grande capacità di gestione emotiva grazie alla regolazione e flessibilità mentale positiva nell'affrontare energicamente i trattamenti chirurgici e farmacologici. La resilienza era dovuta alla concentrazione sui trattamenti medici e alla successiva guarigione. Tuttavia, è stata rilevata una fragilità nel lungo periodo successivo la diagnosi.
Durante i tre anni successivi alla diagnosi, i timepoints con maggior impatto psicologico erano quelli intorno ai 12 mesi successivi la diagnosi e il range dai 24 ai 36 mesi. La paura della recidiva (basso livello di regolazione emotiva che evidenzia rabbia, ansia e depressione come distress psicologico) ha svolto un ruolo importante, mentre il bisogno emotivo di combattere l'insorgenza di sintomi psicopatologici (depressione e/o ansia) è stato un fattore che le partecipanti hanno cercato di mantenere (una fiducia interiore di superare quei momenti difficili della loro vita). Questo studio ha evidenziato una fragilità emotiva in momenti specifici durante il post-trattamento correlata alle caratteristiche della fase di vita.
Tuttavia, la comparsa della rabbia immediatamente dopo un anno dalla diagnosi e poco dopo le cure primarie può essere considerata un tratto emotivo positivo per

affrontare la fragilità (bassi livelli di regolazione emotiva denotano rabbia, ansia, e depressione, così come distress psicologico) ed evitare l'insorgenza di sintomi psicopatologici (depressione). Successivamente, la ricomparsa della rabbia a due e tre anni dalla diagnosi rappresenta una reazione al distress emotivo e la resilienza alla paura di recidiva. Diversi studi hanno rilevato l'impatto psicologico negativo tra le donne mature (>55 anni) (espresso come depressione, ansia e disturbi della personalità) dopo la diagnosi di cancro (Bennet e coll., 2012; Conley e coll., 2016; Lester e coll., 2015). La nostra ricerca ha mostrato una tendenza diversa nella regolazione emotiva delle pazienti più giovani (<50 anni) che hanno mostrato una maggiore capacità di affrontare la paura del cancro e il suo impatto, ciò facilita un adattamento psicologico positivo. Le partecipanti erano in grado di affrontare la propria malattia efficacemente e di adattarsi e riacquistare la propria salute psico-fisica. I nostri risultati mostrano come le donne con diagnosi precoce di cancro al seno sembrano esperire minore distress, ridotto trauma da intervento chirurgico e avere una maggiore capacità di ripresa psico-fisica dopo le cure primarie. Dopo la diagnosi e il trattamento del cancro allo stadio iniziale, la capacità di ripresa post-operatoria appare più forte, maggiormente proiettata verso outcomes positivi. I seguenti fattori possono influenzare la regolazione emotiva: a) lavoro attivo, b) aspettative per il proprio futuro ("cose da realizzare/fare per se stessa"), c) coinvolgimento quotidiano nella vita familiare (sperimentando con i bambini il peso della famiglia-come fattori protettivi), e d) avere una lunga prospettiva per tutta la vita.

Questi risultati supportano Li e coll. (2018) per quanto riguarda la relazione tra i livelli di resilienza individuali tra le sopravvissute al cancro al seno e le loro famiglie. La funzione familiare può avere forti effetti sui livelli di resilienza tra le donne con cancro al seno. Può incoraggiarle a migliorare attraverso il supporto fornito da un ambiente positivo, riducendo così lo stress e il sovraccarico dei caregivers. Le analisi delle variabili sociodemografiche sembrava confermare il fattore protettivo della famiglia. Cioè, lo stato civile non è associato ai sintomi di depressione nell'esperienza del cancro delle giovani donne. Al contrario, la fragilità emotiva e la depressione che seguono il cancro sono associate al divorzio/alla vedovanza.

Lo stadio di malattia (TNM) non ha influito sulla salute mentale. Le pazienti sembravano ben informate sulle loro caratteristiche cliniche. Come riportato da Gibbons (2016), ciò potrebbe essere correlato sia alle pratiche di screening precoce che allo stadio della diagnosi. Attraverso queste variabili, le donne possono prospettare aspettative positive di sopravvivenza. La resilienza emotiva influisce sugli effetti delle cure mediche, aiutando le donne nella loro personale lotta contro la malattia. D'altra parte, il timing durante il decorso della malattia può essere considerato un fattore predittivo di fragilità emotiva e/o crisi. In particolare, le pazienti mostrano livelli più elevati di rabbia sei mesi (normalmente alla fine dei trattamenti farmacologici), 12 mesi e 18 mesi dopo la diagnosi. Le pazienti erano meno in grado di controllare i loro livelli di rabbia 36 mesi dopo la diagnosi. L'ansia era più alta immediatamente dopo la diagnosi, ma era meglio gestita in seguito. La

paura della recidiva era la forma più comune di distress emotivo che influenzava la qualità della vita tra le sopravvissute. Nella pratica clinica, la paura viene spesso riportata dalle pazienti durante gli appuntamenti di follow-up. I pensieri negativi delle pazienti sul futuro aumentano i loro rischi per la salute e ne influenzano la vita, portando ad un basso tasso di aderenza ai check-up clinici, piuttosto che a uno stile di vita sano e alla riduzione dei fattori di rischio nella vita quotidiana.
I nostri risultati evidenziano l'urgente necessità di un supporto psicologico personalizzato in base a specifici timepoints per facilitare una migliore regolazione emotiva e aiutare le pazienti ad affrontare le loro paure. Una meta-analisi (Breback e coll., 2016), misurando l'aderenza ai trattamenti psicologici da parte delle pazienti con cancro al seno, ha dimostrato il basso tasso di aderenza all'accettazione dell'intervento psicologico che, insieme agli elevati tassi di abbandono, indica una bassa richiesta di aiuto. Inoltre, alcuni studi riportano bisogni psicologici insoddisfatti (Baker-Glenn e coll., 2011; Tuinman e coll., 2008; Min e coll., 2013), dimostrando il basso tasso di aderenza agli interventi di psicoterapia tradizionale offerti dai servizi psicologici. Un nostro precedente studio (Di Giacomo e coll., 2015; 2016) ha dimostrato che i sintomi della depressione e del distress psicologico non sono frequenti in una prospettiva temporale di tre anni tra le giovani donne con cancro al seno, ma sono individuabili in determinati momenti durante la fase di sopravvivenza (cioè a 12, 18 e 36 mesi dopo la diagnosi). Parikh e coll. (2015) riportano che lo stato psicologico delle sopravvissute al cancro al seno è fluttuante e che la resilienza è un tratto utile tra le giovani pazienti. Cioè, può consentire loro di riconquistare una vita normale. Infatti, l'aumentata probabilità di sopravvivenza è fortemente legata al ripristino di una vita normale attraverso un modo di vivere mutato e migliorato. Inoltre, Min e coll. (2013) hanno evidenziato che la resilienza psicologica contribuisce a ridurre il distress emotivo durante l'esperienza del cancro. Concordiamo sul fatto che questa variabile cognitivo-comportamentale dovrebbe essere considerata il punto chiave più efficiente. Gli Autori suggeriscono che la resilienza psicologica rappresenta un forte fattore emotivo predittivo per le pazienti. Il suo miglioramento può essere un fattore clinico per combattere e ridurre il distress psicologico tra le pazienti con cancro al seno. Inoltre, Min e coll. (2013) hanno proposto che il distress emotivo sia frequentemente associato a una scarsa qualità della vita. Pertanto, promuovere la resilienza e ridurre il distress emotivo sono potenziali obiettivi per la progettazione di interventi pratici e supportivi per le pazienti. Marcovitz (2015) ha dimostrato che gli eventi traumatici non hanno un impatto sui livelli di resilienza. Piuttosto, la resilienza sembra essere un contributo cruciale per le reazioni emotive in seguito ad esperienze negative.
Le donne con cancro al seno rappresentano una popolazione vulnerabile con bisogni emotivi condizionati dall'età, dal timing nel decorso della malattia e dai trattamenti clinici. La combinazione di efficaci trattamenti chirurgici/farmacologici e l'elaborazione emotiva in trattamenti non farmacologici su misura può aumentare e migliorare gli outcomes di salute non solo in termini di percorso clinico ma anche in termini di reinserimento in contesti socio/lavorativi, con pazienti ristabilite non fragili ma bisognose di supporto. I nostri risultati possono facilitare la rimozione

delle barriere all'accettazione del supporto psicologico suggerendo un piano per il trattamento psicologico modellato sulle caratteristiche psicologiche e sui tempi nel decorso della malattia. I trattamenti psicologici personalizzati sono fortemente richiesti dalle pazienti e dal setting medico, nel tentativo di soddisfare i bisogni emotivi delle giovani donne nel percorso oncologico.
Complessivamente, i nostri risultati forniscono un supporto empirico alla pratica clinica che può gettare luce e quindi rispondere in modo efficiente ai bisogni delle pazienti immediatamente dopo la diagnosi di cancro al seno; lo studio presta attenzione alle basi teoretiche per misure psicologiche individualizzate, promuovendo il recupero dalla malattia e migliorando la qualità della vita delle pazienti.
Questo studio presenta alcuni limiti. Innanzitutto, le analisi sono solo osservazionali; le variabili sociodemografiche non erano ben bilanciate. Non possiamo quindi eliminare la possibilità che le donne con distress o depressione fossero più inclini a percepire la propria malattia come più intrusiva. I punteggi al BDI e PDI erano basati su misure self-report dei sintomi si depressione e distress, rispettivamente. Dunque, non erano misure di indicatori clinici. Infine, la relativa piccola dimensione del campione (e la successiva distribuzione in sei sottogruppi in base al timepoint dopo la diagnosi) limita la generalizzabilità dei nostri risultati. Nei nostri modelli statistici, non possiamo pienamente considerare i potenziali fattori psicosociali diversi dal supporto sociale. I risultati di questo studio dovrebbero quindi essere interpretati con cautela. Studi futuri potrebbero includere integralmente i fattori psicosociali, che saranno necessari per lo studio di campioni più ampi per confermare l'influenza indipendente della resilienza sul distress emotivo tra le pazienti oncologiche.

Studio III - Supporto emotivo centrato sul paziente nelle giovani donne con cancro al seno allo stadio I-II: studio pilota[‡]

Obiettivi

Obiettivo del presente studio è stato sviluppare un intervento psicologico su misura per le pazienti giovani con cancro al seno (fascia di età 35-50) subito dopo il trattamento clinico (chirurgico e/o farmacologico) utilizzando un approccio cognitivo adattato alle loro esigenze psicologiche, dopo screening per il distress psicologico. Abbiamo proceduto alla pianificazione di un trattamento non farmacologico breve e innovativo adattato alla fragilità emotiva delle giovani pazienti con cancro al seno: Early BC Psychological Intervention (EBC-Psy). L'intervento psicologico applica un approccio psicoterapeutico positivo al fine di sviluppare modalità e strategie di interazione adattive come di crescita post-traumatica da stress. Abbiamo condotto uno studio clinico controllato per misurare l'efficacia e l'impatto del trattamento EBC-Psy nelle donne a seguito di intensi trattamenti clinici (protocolli medici programmati). Il presente studio si pone nell'ambito dei protocolli sperimentali dei trattamenti non-farmacologici cancer-oriented.

Materiali e Metodi

Internal Review Board
Lo studio ha avuto parere favorevole dall'Internal Review Board (IRB, Prot. N° 15855/2015) dell'Università dell'Aquila (IT).

Partecipanti
Le partecipanti eleggibili erano donne di 35 anni o più (<50) residenti in Italia (la regione Abruzzo, referente dell'assistenza sanitaria dell'Aquila). Le partecipanti sono state reclutate presso la Breast Unit (Resp. Dr.ssa K. Cannita) del reparto di

[‡] Di Giacomo D., Ranieri J., Donatucci E., Perilli E., Cannita K., Passafiume D., Ficorella C. (2018), Emotional "Patient-Oriented" Support in Young Patients With I–II Stage Breast Cancer: Pilot Study. Frontiers in psychology; 9: 2487

Oncologia Medica dell'Ospedale San Salvatore dell'Aquila, Italia (Direttore: Prof. Ficorella). I criteri di inclusione erano i seguenti: (a) diagnosi di cancro al seno allo stadio I o II; (b) età compresa tra 35 e 50 anni; (c) appena completato il trattamento chirurgico (mastectomia o quadrantectomia); (d) completata chemioterapia; (e) no partecipazione ad altro studio; e (f) consenso informato scritto. Sono stati utilizzati i seguenti criteri di esclusione: (a) recidiva di cancro; (b) metastasi; (c) precedente diagnosi di disturbi dell'umore/personalità; (d) segni di disturbo psichiatrico; (e) trattamento psicofarmacologico; (f) età>50 anni; (g) abuso di alcol o sostanze; e (h) terapia psicologica in corso presso servizi pubblici/privati. In **Tabella 1** sono riportati i dati demografici delle partecipanti.

	Gruppo EBC-Psy	Gruppo Controllo
Istruzione		
No Diploma	8,3%	8,3%
Diploma	66,7%	66,7%
Laurea	25,0%	25,0%
Stato civile		
Sposata/convivente	75,0%	75,0%
Single	8,3%	0,0%
Divorziata/Separata	16,7%	25,0%
Maternità		
No figli	16,7%	0,0%
Un figlio	33,3%	25,0%
Più di un figlio	50,0%	75,0%
Occupazione		
Casalinga	16,7%	16,7%
Impiegata	58,3%	58,3%
Lavoratrice autonoma	25,0%	25,0%
Stadio Cancro (TNM)		
I	58,3%	50,0%
II	41,7%	50,0%
Trattamenti*		
Mastectomia	50,0%	50,0%
Quadrantectomia	50,0%	50,0%
Chemioterapia	8,3%**	0,0%
Radioterapia	0,0%	0,0%
Ormonoterapia	83,3%	100,0%
No trattamento	8,3%	0,0%

*I trattamenti non si escludono a vicenda

** Ultima sessione di chemioterapia al momento del reclutamento

Tabella 1 *– Dati demografici del campione*

Procedura

Attraverso i criteri di eleggibilità sopra descritti, sono state selezionate per il reclutamento trentatré pazienti con cancro al seno durante la loro ultima visita medica. Di queste, trenta (90%) hanno accettato di partecipare e sono state reclutate. Le pazienti che hanno rifiutato di partecipare hanno citato le seguenti variabili esterne quali motivazioni: strutture troppo lontane, paziente non in grado di guidare e vari problemi familiari. Il personale medico ha identificato le pazienti eleggibili,

che sono state poi reclutate durante le sessioni di controllo, distribuendole in maniera random in due gruppi; lo staff medico era cieco rispetto all'assegnazione dei gruppi alle condizioni sperimentale e di controllo. La partecipazione allo studio era volontaria. Le informazioni sulle pazienti erano duplici: i dati demografici sono stati acquisiti attraverso i self-report delle pazienti e abbiamo selezionato le variabili indipendenti da includere nelle analisi se esse fossero state caratterizzate in base all'età/fase della vita (ad esempio, avere figli, avere un lavoro, il loro stato civile) e se le variabili fossero correlate al cancro. I dati clinici riguardanti lo stadio di cancro al seno (classificazione TNM dei tumori maligni), i trattamenti e le terapie sono stati raccolti dalle cartelle cliniche. È stato condotto uno studio clinico controllato confrontando i gruppi trattati e non trattati per misurare l'impatto psicologico dell'EBC-Psy. Il disegno dello studio è stato diviso in tre fasi: (1) misurazione al baseline, (2) raggruppamento e (3) misurazione finale. La **Figura 1** mostra la rappresentazione del disegno dello studio, distinguendo fasi e tempi.

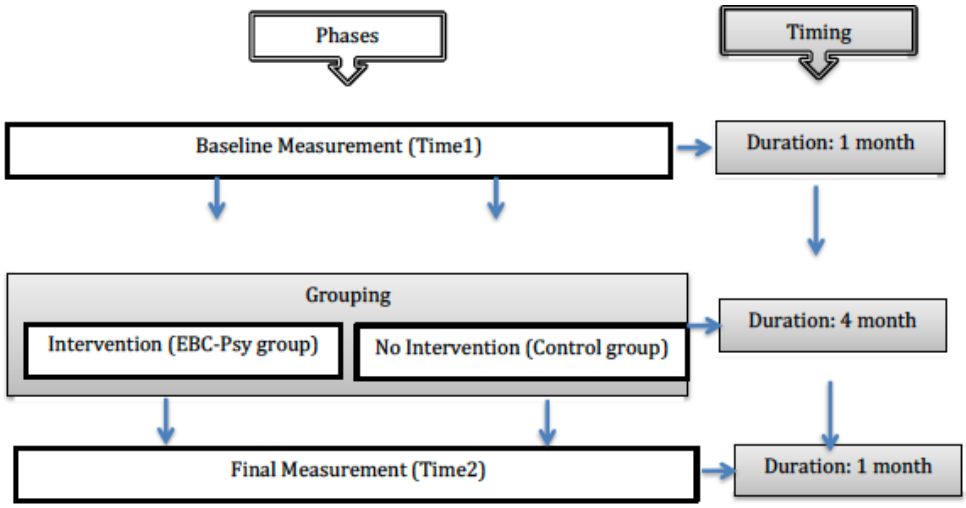


Figura 1 *– Rappresentazione del disegno dello studio*

Le pazienti eleggibili sono state contattate per proporre loro di prendere parte al protocollo sperimentale (con o senza supporto psicologico) e, dopo l'accettazione, sono state reclutate e distribuite casualmente in due gruppi: Gruppo EBC-Psy e Gruppo Controllo. Il Gruppo EBC-Psy era composto da pazienti che hanno preso parte all'intero protocollo sperimentale (fasi di misurazione e intervento) e il gruppo è stato esposto al protocollo EBC-Psy per 4 mesi. Il Gruppo Controllo era composto da pazienti che prendevano parte solo alla fase di misurazione ma non a quella di intervento. Le pazienti sono state valutate con test psicologici al Tempo 1 e al Tempo 2 in un periodo di 6 mesi. Tutte le pazienti sono state reclutate dopo i trattamenti chirurgici e chemioterapici (dopo 6-8 mesi dalla diagnosi). I metodi sono coerenti con le linee guida CONSORT 2010 (Moher e coll., 2001). Nessun pagamento è stato richiesto o dato per prendere parte al protocollo sperimentale.

Training, Supervisione, e Controllo Qualità
L'intervento EBC-Psy è stato somministrato da uno psicologo clinico con un orientamento psicoterapeutico cognitivo-comportamentale che era stato formato per un periodo di 2 settimane; il programma di formazione era basato sugli endpoints dell'intervento EBC-Psy. La valutazione psicologica è stata condotta da uno psicologo esperto. Entrambi gli psicologi erano in cieco rispetto allo scopo dello studio. Lo scoring della batteria psicologica è stato effettuato da giudici esterni in cieco. Tutte le sessioni di intervento EBC-Psy sono state registrate con fotocamera digitale; sono state utilizzate sette sessioni casuali per la revisione del controllo di qualità interna e per la supervisione clinica da parte di un team clinico. I membri dello staff medico sono stati coinvolti nel reclutamento del campione e gestivano il percorso clinico e il check-up.

Testing Psicologico
La valutazione psicologica è stata condotta con testing self-report per misurare quattro variabili emotive: ansia, rabbia, distress psicologico e depressione. Sono stati utilizzati i seguenti test psicologici: State-Trait Anger Expression Inventory (STAXI) per misurare lo stato di rabbia, State Trait Anxiety Inventory form Y (STAI-Y) per misurare l'ansia, Psychological Distress Inventory (PDI) per rilevare il distress, e Beck Depression Inventory version 2 (BDI-II) per rilevare segni di depressione.
State-Trait Anger Expression Inventory-2 (STAXI-2; Spielberg, 2004) è un questionario auto-somministrato che misura gli stati emotivi e i tratti di personalità. In particolare, rileva l'esperienza, l'espressione e il controllo della rabbia. I punteggi indicano i diversi tratti di personalità coinvolti nel rischio della sperimentazione della rabbia. In questo studio, l'affidabilità interna era α=0.83 per il gruppo EBC-Psy e α=0.61 per il gruppo di controllo.
State-Trait Anxiety Inventory-Form Y (Spielberger e coll., 1994) è un test self-reported che misura l'ansia di stato e di tratto. Si compone di quaranta items. Lo scoring si basa sulla procedura standard. La validità interna era a=0.62 per il gruppo delle pazienti e a=0.73 per il gruppo di controllo.
Psychological Distress Inventory (Morasso e coll., 1996) è un questionario autosomministrato a 5 punti che misura l'impatto della malattia e delle terapie in termini di distress psicologico. Si compone di tredici domande. Il punteggio standard indica la presenza/assenza di distress psicologico come misura di distress globale. Questo test è stato somministrato solo al gruppo delle pazienti. La validità interna era buona (a=0.86).
Beck Depression Inventory Version II (Beck e coll., 1996) è un test autosomministrato. Il BDI–II consiste di ventuno items per misurare la gravità della depressione nella popolazione clinica e non. Ciascun item è un elenco di quattro affermazioni disposte in ordine crescente di gravità su un caratteristico sintomo di depressione. Lo scoring indica presenza/assenza di depressione e la relativa gravità (segni di depressione da lieve e severa). La validità interna era buona per entrambi i gruppi, pazienti (a=0.81) e controllo (a=0.76).

Sistema di stadiazione del cancro

Il metodo applicato per classificare lo stadio del cancro delle pazienti è stato il TNM, un sistema di stadiazione del cancro sviluppato dall'American Joint Committee on Cancer (2010) e dall'Union for International Cancer Control. Il sistema TNM si basa su quattro fattori principali: (a) posizione del tumore primario, (b) dimensione ed estensione del tumore, (c) coinvolgimento linfonodale e (d) presenza o assenza di metastasi a distanza. I dati basilari coinvolti nella stadiazione del cancro sono esami fisici, test di imaging, test di laboratorio, rapporti patologici e chirurgici. La stadiazione TNM si compone dalle seguenti fasi: X (il tumore primitivo non può essere valutato), 0 (nessuna evidenza di tumore primitivo), IS (carcinoma in situ, cioè tumore precoce che non si è diffuso ai tessuti vicini) e 1- 4 (dimensione e/o estensione del tumore primitivo). Questo sistema di stadiazione del cancro è stato applicato dallo staff clinico e i dati sono stati rilevati dalle cartelle cliniche.

Early Breast Cancer Psychological Intervention (EBC-Psy)

EBC-Psy è un intervento psicologico breve somministrato dopo la diagnosi di cancro al seno su pazienti giovani (35-50 anni di età) a seguito delle cure primarie del sistema sanitario. È rivolto al benessere della giovane donna che affronta la diagnosi di cancro al seno e le relative cure mediche. Obiettivo di EBC-Psy è quello di migliorare il loro equilibrio emotivo, superando l'auto-percezione della "condizioni di paziente" dopo l'assistenza primaria e gli esiti clinici positivi. L'innovazione dell'intervento EBC-Psy è evidenziare l'esperienza della risposta alle avversità come un'opportunità per sperimentare un cambiamento positivo. In particolare, EBC-Psy è focalizzato sulla propria esperienza emotiva del cancro e si basa sull'esplorazione cognitiva di pensieri e sentimenti vissuti come risultato della diagnosi e del trattamento del cancro. EBC-Psy modella nel paziente un adattamento a una nuova prospettiva di vita salvaguardando le proprie priorità affettive ed emotive; attraverso questa esplorazione cognitiva e concentrandosi su pensieri correlati a specifici indicatori psicologici (descritti di seguito), la paziente modella attivamente la sua visione della vita, aumentando le sue prospettive e sentimenti positivi. EBC-Psy è un intervento di supporto da applicare appena alla fine dei trattamenti chirurgici e farmacologici per fornire alla paziente le strategie psicologiche per affrontare il ritorno alla vita quotidiana attraverso la sua analisi cognitiva dei sentimenti negativi come risultato della diagnosi di cancro. Il protocollo si basa su sessioni individuali (60 minuti di durata) a settimana per 4 mesi (sedici sessioni in totale). L'approccio cognitivo modella l'intervento EBC-Psy e si basa su cinque indicatori:

1. superamento della condizione mentale;
2. recupero della prospettiva e delle aspettative personali;
3. cambiamento della propria visione della vita e rinnovarsi;
4. adattamento al corpo; e assertività positiva.

Le strategie psicologiche sono distinte per ciascun indicatore:

1. L'indicatore "superamento della condizione mentale" si basa su a) rafforzare le opportunità individuali; b) riadattare le cognizioni negative distorte; e c) compensare una convinzione sottostante disfunzionale; ognuna delle quali è indirizzata rispettivamente alla condivisione e all'elaborazione della propria esperienza, evidenziando il successo nella propria esperienza di malattia, ricordando il distress sperimentato alla diagnosi e le strategie utilizzate al fine di migliorare la qualità dell'umore.
2. L'indicatore "recupero delle proprie prospettive e aspettative personali" è correlato alla riscoperta delle caratteristiche personali e delle priorità di vita attraverso una ristrutturazione cognitiva della reazione alla diagnosi e l'elaborazione di priorità di vita mutate, ciascuna basata sull'attivazione di un contesto psicosociale, in particolare con la famiglia formata dal team di trattamento.
3. L'indicatore "cambiamento della propria visione della vita e rinnovarsi" è correlato ad una maggiore auto-percezione positiva e ad un’alta compliance a uno stile di vita sano.
4. L'indicatore "adattamento al corpo" consiste nel rafforzare l'accettazione dell'immagine del corpo attraverso una visione cognitiva e positiva del corpo modificato (soddisfazione del corpo, immagine di sé, problemi sessuali).
5. Infine, l'indicatore di "assertività positiva" modula la riduzione della paura, equilibrando gli effetti positivi e negativi della propria esperienza e l'accettazione dell'esperienza traumatica del cancro al seno adattandosi alla nuova realtà; entrambi tendono a migliorare la consapevolezza delle strategie di gestione e offrono opportunità di vivere la propria quotidianità.

Ciascuna sessione presenta quattro fasi: a) la prima fase è l'anamnesi e la raccolta dati (rilevazione e raccolta delle informazioni sulla paziente, sulla sua vita, sulla sua esperienza e sulle sue condizioni di salute); b) la seconda fase è l'accordo preclinico (la scelta delle strategie psicologiche basate sui bisogni rilevanti e urgenti della paziente); c) la terza fase è l'elaborazione clinico-cognitiva (elaborazione adattiva mediante l'esplorazione dei sentimenti negativi al fine di aumentare la consapevolezza di sé); d) la quarta fase è la chiusura della sessione clinica (si affrontano le fragilità e i punti di forza della propria esperienza di malattia).

Analisi Statistiche

Sono state condotte analisi statistiche descrittive per le caratteristiche di base e la valutazione finale in ciascun timepoint. È stata condotta una MANOVA a misure ripetute per rilevare la significatività statistica delle differenze complessive tra le variabili psicologiche nel confronto delle condizioni emotive dei gruppi. Una

ANOVA Kruskal-Wallis ha analizzato l'effetto delle variabili indipendenti (la gravità del cancro e la tipologia degli interventi chirurgici). I dati sono stati analizzati utilizzando il programma SPSS con un valore fisso $\alpha=0.05$.

Risultati

Per il presente studio controllato erano eleggibili 33 pazienti; il tasso di adesione è stato del 90% (n=30) e il 9% delle pazienti ha rifiutato al momento della misurazione al baseline nonostante avessero firmato il consenso informato. Alla misurazione finale, il tasso di abbandono è stato del 20% (n=6); la motivazione è stata la modifica delle condizioni di malattia (recidiva di cancro). L'aderenza al percorso psicologico è stata alta (90%). La **Tabella 2** mostra i punteggi grezzi (media e deviazione standard) del testing psicologico al Tempo 1 e al Tempo 2.

Variabili	Gruppo EBC-Psy				Gruppo Controllo			
	Tempo 1		Tempo 2		Tempo 1		Tempo 2	
	X	DS	X	DS	X	DS	X	DS
STAXI								
State Anger	16.8	±6.8	15.4	±6.9	16.2	±6.1	13.0	±2.7
Trait Anger	21.3	±4.8	19.8	±4.9	20.9	4.9	19.3	±5.9
Ax/out	20.1	±3.7	20.4	±5.2	20.5	4.7	19.5	±4.7
Ax/Con	21.8	±2.9	21.2	±4.7	20.5	5.1	18.3	±4.2
Ax/Ex	30.2	±6.5	29.5	±10.8	30.1	7.1	30.7	±9.1
STAI								
Score Tot	88.4	±10.7	83.1	±5.9	88.4	±10.7	89.0	±3.1
BDI								
Score Tot	17.0	±9.9	12.5	±6.4	11.9	±7.2	14.3	±7.8
PDI								
Score Tot	34.9	±11.0	28.3	±5.3	31.8	±7.0	33.2	±5.5

Tabella 2 *– Punteggi grezzi (media e deviazione standard) delle performance dei gruppi EBC-Psy e Controllo ai test psicologici–valutazione retest (Tempo 1 e Tempo 2)*

Innanzitutto, abbiamo condotto una ANOVA a una via (2 gruppi×8 misurazioni), confrontando le emozioni dei gruppi EBC-Psy e di Controllo all'inizio del trattamento misurando ansia (STAI), rabbia (STAXI, composto da cinque sottomisure), depressione (BDI) e distress psicologico (PDI). L'analisi statistica non ha mostrato differenze significative tra i gruppi. Guardando i dati e il **Grafico 1**, entrambi i gruppi tendevano a provare le stesse emozioni.

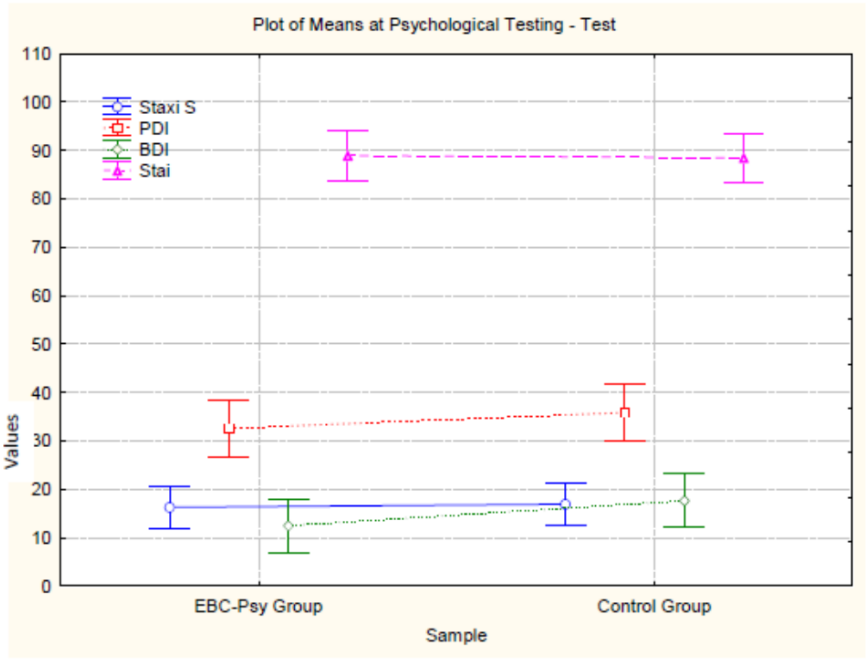


Grafico 1 *– Rappresentazione della condizione emotiva delle partecipanti alla misurazione al baseline (Tempo 1)*

Abbiamo poi condotto un MANOVA a misure ripetute per rilevare il cambiamento nel tempo dopo l'esposizione al trattamento sperimentale in ciascun gruppo. Abbiamo condotto un MANOVA (2×2×2) per le misure di ansia, depressione e distress psicologico; successivamente, è stata condotta una MANOVA (2×5×5) per analizzare tutte le variabili della misura di rabbia. L'analisi statistica ha evidenziato differenze significative nelle misure BDI (d=0.8; p=0.02) e PDI (d=0.8; p=0.018). Nei **Grafici 2** e **3**, abbiamo riportato la rappresentazione delle prestazioni in PDI e BDI.

Successivamente, abbiamo condotto analisi non parametriche per misurare l'influenza della gravità del tumore (stadio I e II secondo TNM) e gli interventi chirurgici (quadrantectomia e mastectomia) sulla riduzione del distress psicologico e della depressione al Tempo 2 nel gruppo EBC-Psy. I test ANOVA Kruskal-Wallis secondo la variabile TNM su PDI (H[1, N=12]=0.10 p=0.74; X2=0.34 p=0.55) e BDI (H[1, N=12]=2.41 p=0.12; X2=3.08 p=0.07) non erano significativi, né l'intervento chirurgico su PDI (H[1, N=12]=0.10 p=0.70; X2=0.00 p=1,00) e BDI (H[1, N=12]=0.78 p=0.30; X2=1.33 p=0.24).

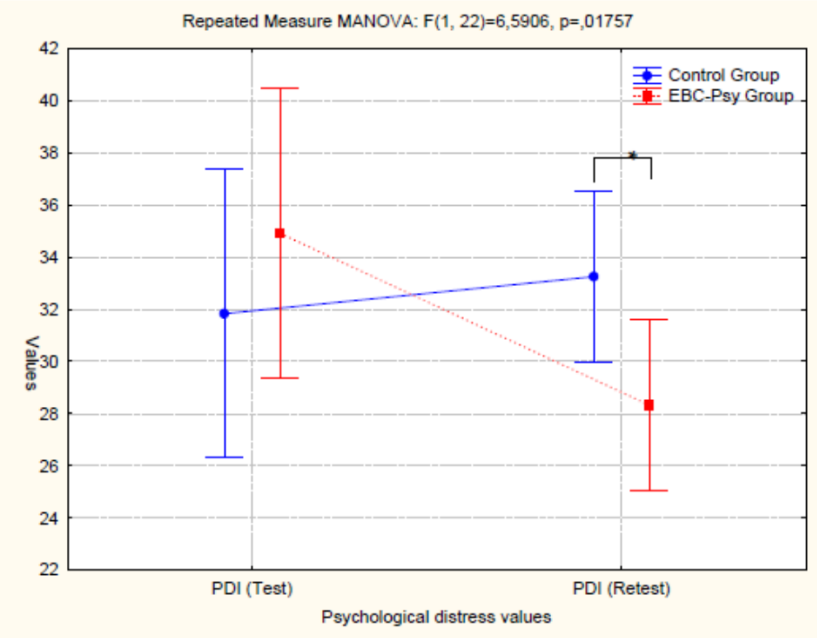


Grafico 2 *– Rappresentazione delle condizioni di distress psicologico*

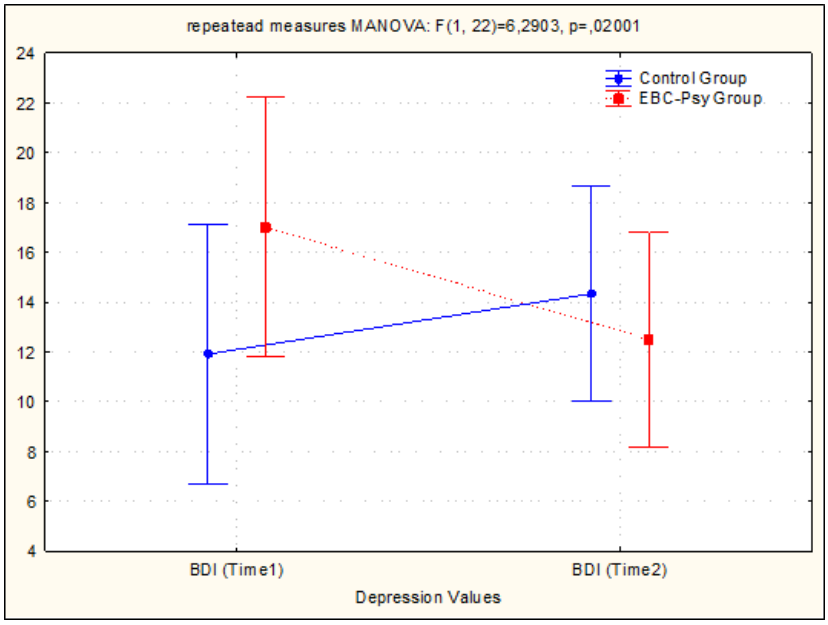


Grafico 3 *– Rappresentazione delle condizioni di depressione*

Discussione e Conclusione

Lo studio ha investigato l'impatto di un nuovo intervento psicologico personalizzato per le pazienti giovani con esperienza di cancro al seno. È stato condotto uno studio

clinico controllato per proporre un intervento psicologico innovativo da applicare dopo i primari trattamenti chirurgici/farmacologici urgenti. EBC-Psy è un breve trattamento basato su scoperte scientifiche emergenti di un nuovo pattern di bisogni psicologici della popolazione giovane coinvolta in setting medici intensivi. I dati preliminari hanno dimostrato risultati incoraggianti in questa popolazione vulnerabile, evidenziando l'impatto positivo di EBC-Psy. Tuttavia, lo studio è ancora in corso con un numero maggiore di partecipanti per finalizzare i risultati. Allo stesso tempo, le partecipanti che hanno aderito ai protocolli clinici hanno ridotto il loro distress e la depressione nelle loro attività quotidiane.

Le chiavi dell'intervento EBC-Psy sui bisogni psicologici emergenti per i nuovi target del cancro al seno (pazienti più giovani) sono lo screening del distress psicologico, l'intervento tempestivo dopo la diagnosi e il modellamento delle strategie di coping. Gli obiettivi principali dell'intervento sono ridurre il distress e migliorare i benefici del trattamento clinico. L'esito positivo dell'intervento EBC-Psy si è basato sulla riduzione dei segni di depressione e distress psicologico. I risultati hanno mostrato che l'EBC-Psy supportava le pazienti a superare l'auto-percezione di "paziente a lungo termine" subito dopo la fine del protocollo clinico delle cure primarie. Le donne del gruppo EBC-Psy hanno evidenziato prospettive più positive nel riconquistare la propria vita grazie a una gestione più efficiente del proprio equilibrio emotivo. Al contrario, le donne nel gruppo di controllo hanno mostrato un aumento dei segni di distress e depressione, e di conseguenza hanno sperimentato un benessere ritardato e squilibrato, probabilmente correlato a una più bassa qualità della vita. Negli studi di Di Giacomo (Di Giacomo e coll., 2016; 2015; 2018), e confermato in questo studio, due variabili sembravano agire come fattori di rischio: a) la riduzione dell'intensità e della frequenza delle sessioni cliniche in ospedale (fine dei trattamenti clinici) e b) la risposta positiva ai protocolli farmacologici. Entrambi i fattori si adattano a un maggiore livello di distress nel paziente a causa del basso livello di stress ospedaliero e di altri pensieri negativi sulla propria prospettiva di vita (come la possibilità di recidiva e il rischio di morte). Contro questi fattori di rischio, ci siamo concentrati sull'esperienza della vita, sul cambiamento degli eventi e sulla consapevolezza del distress psicologico, che sembrano essere contrappunti efficienti.

Sarà interessante misurare la sostenibilità dell'intervento EBC-Psy: finora, stiamo conducendo valutazioni di follow-up a sei mesi dalla fine dell'intervento e ancora intorno al diciottesimo mese dopo la diagnosi.

Nel complesso, i nostri risultati, anche se limitati da un protocollo su piccola scala, sembrano confermare il ruolo positivo della psicoterapia dopo la diagnosi e il trattamento del cancro al seno attraverso l'impatto dei processi cognitivi, delle strategie di coping e della resilienza psicologica (Kolokotroni e coll., 2014; Parikh e coll., 2015; Koutrouli e coll., 2016; Di Giacomo e coll., 2015, 2016). Infatti, sono considerati fattori chiave nel cambiamento personale, nell’affrontare positivamente e superare l'esperienza del cancro. Il processo cognitivo sembra svolgere un ruolo preminente: nel nostro protocollo EBC-Psy ha funzionato in modo efficiente nel ridurre significativamente i sintomi della depressione e i livelli di distress

psicologico. L'adattamento alla vita sembra essere il percorso cognitivo per radicare la svolta di un comportamento positivo. L'approccio pratico di EBC-Psy potrebbe essere in linea con la proposta di Tedeschi e coll. (2004): "Le conseguenze terrificanti e confuse del trauma, in cui le assunzioni fondamentali sono seriamente messe in discussione, possono essere terreno fertile per risultati inaspettati che possono essere osservati nei sopravvissuti: crescita post-traumatica "(pagina 4). Le nostre giovani donne si sono dimostrate attori potenti nella propria vita, scegliendo di essere ancorate alla vita reale e facendo della loro attività quotidiana la loro forza. In questa fase dello studio, non avevamo ancora testato EBC-Psy come direttamente correlato al modello di crescita post-traumatica, ma potrebbe essere considerato un importante e interessante sviluppo futuro del framework.
Il presente studio ha alcuni limiti che dovrebbero essere affrontati nella futura ricerca. Innanzitutto, la piccola dimensione del campione limita la generalizzabilità dei risultati. In secondo luogo, i dati di follow-up mancanti limitano la nostra capacità di misurare la rilevanza clinica degli effetti dell'intervento. Sebbene i nostri dati siano preliminari, abbiamo deciso di discuterli per gli esiti incoraggianti; lo studio è in corso e la dimensione del campione è in aumento e sarà più grande per un periodo di tempo più lungo. Nei lavori futuri, affronteremo questi punti e misureremo la relazione tra crescita positiva indotta dall'intervento e i pattern di risposta psicologica con dati di follow-up. Inoltre, sarà interessante investigare l'applicazione del modello di crescita post-traumatica nel framework EBC-Psy.

Questo è uno studio pilota disegnato per misurare la fattibilità di uno specifico trattamento psicologico per le donne che affrontano la fine del protocollo clinico, dalla diagnosi al trattamento. Per misurare l'efficacia dell'intervento, dobbiamo tuttavia condurre uno studio controllato randomizzato in cui confrontiamo l'intervento EBC-Psy con gli interventi di counseling attualmente utilizzati nei protocolli clinici per rilevare la specificità dell'EBC-Psy. Inoltre, i nostri dati preliminari sono incoraggianti in termini di compliance e rafforzamento psicologico, ma abbiamo bisogno di altre misure, controlli e dati per rilevarne l'efficacia e poi realizzare la versione finale di EBC-Psy; in altre parole, stiamo lavorando per completare il processo di validazione. Tuttavia, condividere il nostro studio con la comunità scientifica rappresenta un metodo valido per modellare e progettare una migliore pianificazione della ricerca, avendo cura di indirizzare i contributi (critiche e suggerimenti) dei professionisti clinici e implementando il progetto di studio originale.

Studio IV - Ruolo delle Metacognizioni nella resilienza al cancro al seno

Introduzione

La metacognizione è la capacità di prendere coscienza dei propri pensieri e comportamenti. La metacognizione si riferisce alla conoscenza, alle credenze e ai processi cognitivi coinvolti nel monitoraggio, controllo e valutazione delle cognizioni (Wells, 2009). Il modello metacognitivo del disturbo psicologico afferma che il distress emotivo è mantenuto da schemi di pensiero disadattivi e prolungati (come la preoccupazione persistente o la ruminazione) che sono attivati e guidati da sottostanti credenze metacognitive.
Diverse ricerche hanno misurato le differenze e i cambiamenti nella metacognizione in base all'età e al sesso su popolazioni cliniche (disturbi psicopatologici) e non-cliniche (Lenzo e coll., 2016; Hertzog e coll., 2000; Dodson e coll., 2007; Hansson e coll., 2008). Palmer e coll. (2014) hanno evidenziato un declino annuo dello 0,6% correlato all'età nell'efficienza metacognitiva percettiva. Una riduzione dell'efficienza metacognitiva potrebbe spiegare perché le dissociazioni tra comportamento e credenze diventano più marcate nell'invecchiamento. Inoltre, diverse ricerche sono state condotte sulle differenze di genere nella metacognizione. Bahrami e coll., (2011) hanno mostrato che le donne sono più inclini all'ansia rispetto agli uomini perché hanno più credenze metacognitive sull'incontrollabilità delle preoccupazioni e credono che la preoccupazione debba essere evitata, il che le porta a problemi emotivi e nevrotici. D'altra parte, le credenze positive nelle preoccupazioni sono più comuni nelle donne e le punizioni e le meta-preoccupazioni vengono implementate come strategie di controllo nelle donne più degli uomini.
Recentemente, è cresciuto l'interesse nella ricerca sull'applicazione ed estensione del modello metacognitivo alla comprensione del distress emotivo nel cancro (Thewes e coll., 2013; Cook e coll., 2014).
Il modello metacognitivo del disturbo emotivo di Wells e coll. (1996) afferma che non è il contenuto negativo dei pensieri sul cancro che spiega perché viene mantenuto il distress ma come l'individuo risponde a quei pensieri. Per la maggior parte delle persone i periodi di stress cancro-correlati, o qualsiasi altro fattore di

stress, sono transitori. Tuttavia, il modello metacognitivo propone che le persone vulnerabili a situazioni di distress persistente abbiano convinzioni metacognitive maladattive che li guidano verso uno stile particolarmente tossico di elaborazione cosciente e inflessibile di pensieri e sentimenti negativi sul cancro. Questa è chiamata sindrome cognitiva attenzionale (Cognitive Attentional Syndrome, CAS) e comprende processi cognitivi come preoccupazione persistente e ruminazione, concentrazione dell'attenzione sulla minaccia e strategie di coping maladattative (ad esempio evitamento o soppressione del pensiero). Tali processi sostengono il pensiero negativo e il senso di minaccia piuttosto che permettere che tali esperienze svaniscano e si allevino naturalmente. Secondo questo modello, il contenuto negativo dei pensieri sul cancro può innescare credenze metacognitive e attivare il CAS o può essere un prodotto della preoccupazione e ruminazione, ma non ha alcun ruolo causale diretto nel mantenere il distress emotivo. Le credenze metacognitive sono state associate a un crescente distress emotivo nel cancro al seno. Cook e coll. (2015) hanno investigato se le credenze metacognitive subito dopo la diagnosi del cancro e prima del trattamento primario (T1) predicono il distress emotivo 12 mesi dopo (T2). Gli Autori hanno evidenziato che le credenze metacognitive al T1 predicono l'ansia, la depressione e il disturbo post-traumatico al T2 dopo aver controllato l'età, il sesso e i sintomi al T1, concludendo che le credenze metacognitive possono aiutare a predire l'ansia, la depressione e il disturbo post traumatico 1 anno dopo la diagnosi di carcinoma mammario allo stadio iniziale.

Quattropani e coll. (2016) hanno investigato come le metacognizioni influenzano l'ansia e la depressione nei pazienti oncologici sottoposti a chemioterapia. Gli Autori hanno dimostrato che il genere e le credenze negative spiegano il 61% della varianza per l'ansia nei pazienti oncologici durante la chemioterapia. In particolare, l'età, sesso, convinzioni negative e autoconsapevolezza cognitiva sono correlati al 39% della varianza per la depressione nei pazienti oncologici durante la chemioterapia. Il genere, le credenze negative e l'autoconsapevolezza cognitiva spiegano il 58% della varianza per il distress generale dei pazienti durante la chemioterapia. Dunque, specifici fattori metacognitivi sembrano avere una forte relazione con l'ansia e la depressione nei pazienti oncologici sottoposti a chemioterapia.

Tuttavia, sono ancora pochi gli studi incentrati sulla metacognizione nel cancro al seno. Inoltre, sono condotti su popolazioni anziane (>50 anni) e su un breve periodo di follow-up dalla diagnosi.

Obiettivo del presente studio è stato quello di misurare la tendenza delle credenze e delle strategie metacognitive nel fronteggiare la sopravvivenza al cancro al seno allo stadio iniziale in una popolazione più giovane.

Obiettivo dello studio è stato di investigare le reazioni emotive e le caratterizzazioni mentali dell'esperienza del decorso clinico del cancro in una popolazione giovane. In particolare, si è voluto osservare le performance emotive delle giovani donne che escono dalla fase iniziale della diagnosi e del trattamento clinico e divengono survivors. Si è voluto osservare come si delineano le metacognizioni nel corso del tempo e come esse sono influenzate dall'emotività.

Materiali e Metodi

Internal Review Board
Lo studio ha avuto parere favorevole dall'Internal Review Board (IRB, Prot. N° 16372/2019) dell'Università dell'Aquila (IT).

Partecipanti
Sono state reclutate allo studio donne eleggibili di età compresa tra 30 e 55 anni (età media 48 anni DS ±6) con diagnosi di cancro al seno e viventi nell'Italia centrale. I criteri di inclusione erano i seguenti: a) 30-55 anni di età, b) stadio del cancro 0-III e d) consenso informato. I criteri di esclusione erano: a) recidiva o metastasi, b) diagnosi di depressione e/o ansia, e c) problemi di abuso di alcol o sostanze. Tutte le partecipanti sono state reclutate presso la Breast Unit (Resp. Dr.ssa K. Cannita) del reparto di Oncologia Medica dell'Ospedale S. Salvatore dell'Aquila (Direttore: Prof. Ficorella) e presso la Breast Unit dell'Ospedale Borgo Roma di Verona. Le partecipanti sono state reclutate in tempi diversi dal momento della diagnosi, T0 (6-11 mesi, 30.6%), T1 (12-18 mesi, 29.2%), T2 (19-24 mesi, 13.9%), T3 (25-31 mesi, 22.2%).
Il campione era composto di n.72 donne (età media 48.4 anni, ds±5.9). Le partecipanti sono state divise in due gruppi per età in base alla mediana (50 anni), Gruppo Giovani (n.36) e Gruppo Adulte (n.36). Le caratteristiche demografiche e cliniche del campione sono presentate, rispettivamente in **Tabella 1** e **Tabella 2**.

GRUPPI	GIOVANI (N.36) M 43.8 DS±4.7	ADULTE (N.36) M 53.1 DS±1.6	CAMPIONE (N.72) M 48.4 DS±5.9
ISTRUZIONE			
No diploma	13.9%	22.2%	18.1%
Diploma	47.2%	38.9%	43.1%
Laurea	30.6%	30.6%	30.6%
STATO CIVILE			
Sposata/convivente	75%	61.1%	68.1%
Single	19.4%	13.9%	16.7%
Divorziata/vedova	0	16.7%	8.3%
N FIGLI			
Nessuno	36.1%	27.8%	31.9%
1	22.2%	13.9%	18.1%
Più di 1	36.1%	50%	43.1%
OCCUPAZIONE			
Casalinga	25%	30.6%	27.8%
Impiegata	38.9%	25%	31.9%
Lavoratrice autonoma	33.3%	36.1%	34.7%

***Tabella 1** – Dati demografici del campione*

GRUPPI	GIOVANI (N.36) M 43.8 DS±4.7	ADULTE (N.36) M 53.1 DS±1.6	CAMPIONE (N.72) M 48.4 DS±5.9
TRATTAMENTO CLINICO			
Mastectomia	55.6%	27.8%	41.7%
Quadrantectomia	44.4%	58.3%	51.4%
Chemioterapia	27.8%	44.4%	36.1%
Ormonoterapia	63.9%	47.2%	55.6%
Radioterapia	63.9%	55.6%	59.7%
No trattamento	8.3%	2.8%	5.6%
TNM			
0	5.6%	2.8%	4.2%
1	25%	19.4%	22.2%
2	27.8%	19.4%	23.6%
3	2.8%	5.6%	4.2%
TIMING			
T0 (6-11 MESI)	33.3%	27.8%	30.6%
T1 (12-18 MESI)	30.6%	27.8%	29.2%
T2 (19-24 MESI)	13.9%	13.9%	13.9%
T3 (25-31 MESI)	22.2%	22.2%	22.2%
TIPO ISTOLOGICO			
Duttale	50%	25%	37.5%
Filloide	2.8%	-	1.4%
Lobulare	2.8%	2.8%	2.8%
PROFILO GENICO			
HER2 Enriched	11.1%	2.8%	6.9%
Luminal A	22.2%	33.3%	27.8%
Luminal B	19.4%	8.3%	13.9%
Triple Negative	5.6%	2.8%	4.2%
GRADING			
G1	-	5.6%	2.8%
G2	16.7%	19.4%	18.1%
G3	30.6%	16.7%	23.6%

***Tabella 2** – Dati clinici del campione*

Procedura

Lo staff medico ha identificato le pazienti eleggibili, che sono state successivamente reclutate durante gli appuntamenti al protocollo medico. Psicologi clinici formati, in cieco rispetto agli obiettivi dello studio, hanno condotto le valutazioni psicologiche in una stanza silenziosa dedicata. Ciascuna valutazione è durata 40 minuti. La valutazione psicologica è stata condotta in una stanza silenziosa nel reparto di Oncologia Medica dell'Ospedale S. Salvatore di L'Aquila e nella Breast Unit dell'Ospedale Borgo Roma di Verona. Giudici in cieco hanno codificato i test psicologici. Le partecipanti hanno completato le valutazioni durante i loro appuntamenti di follow-up programmati. I dati sono stati raccolti in maniera anonima.

Misure

È stata somministrata una batteria psicologica composta da un questionario socio-demografico e test standardizzati per la rilevazione delle variabili emotive.

Questionario sociodemografico. I dati demografici sono stati raccolti attraverso i self-report delle partecipanti. I dati clinici sono stati ottenuti esaminando le cartelle cliniche delle partecipanti rispetto a stadio del cancro, trattamenti e terapie.
Psychological Distress Inventory (PDI; Morasso e coll., 1996) è un questionario autosomministrato che misura l'impatto del distress psicologico e delle relative terapie. Consiste di 13 domande e risposte su una scala di tipo Likert a 5 punti. Il punteggio standard stima la presenza/assenza di distress psicologico per misurare il distress globale. Il questionario ha dimostrato una buona affidabilità (α=0.86).
Metacognition Questionnaire 30 (MCQ-30; Wells e coll., 2009) è un questionario che misura le credenze e i processi metacognitivi. Si compone di cinque sottoscale: "meta-credenze positive riguardo al rimuginio (POS)"; "meta-credenze negative riguardo all'incontrollabilità e al pericolo delle preoccupazioni (NEG)"; "fiducia nelle proprie capacità cognitive (CC)"; "bisogno di controllo dei pensieri (NC)"; e "autoconsapevolezza cognitiva (CSC)". Ogni sottoscala, si compone di 6 item a cui vengono assegnati i punteggi 1-4, ottenendo un punteggio totale che va da 6 a 24. I punteggi alti indicano, rispettivamente, credenze più positive e negative riguardo alla preoccupazione, ridotta fiducia nella memoria, maggiore convinzione nella necessità di controllare i pensieri e un aumentata tendenza verso l'auto-consapevolezza.
Depression Anxiety Stress Scales 21 (DASS-21; Lovibond e coll., 1995) è un set di tre scale self-report progettate per misurare gli stati emotivi di depressione, ansia e stress. Ciascuna delle tre scale DASS-21 contiene 7 item, suddivisi in sottoscale con contenuti simili. La scala della Depressione valuta la disforia, la disperazione, la svalutazione della vita, l'autoironia, la mancanza di interesse/coinvolgimento, l'anedonia e l'inerzia. La scala dell'Ansia valuta l'arousal autonomico, gli effetti sui muscoli scheletrici, l'ansia situazionale e l'esperienza soggettiva degli affetti ansiosi. La scala dello Stress è sensibile ai livelli di arousal non specifico cronico. Valuta difficoltà di rilassamento, eccitazione nervosa, diventare facilmente irritato/agitato, irritabile/iper-reattivo e impaziente. I punteggi per Depressione, Ansia e Stress sono calcolati sommando i punteggi dei relativi item. Il DASS-21 si basa su una concezione dimensionale piuttosto che categoriale del disturbo psicologico.

Analisi Statistiche
Sono state condotte analisi statistiche descrittive per le caratteristiche di base in base all'età e le misure di outcome in ciascun timepoints. Sono state condotte analisi MANOVA e ANOVA seguite da analisi Post-hoc (Tukey Test) per rilevare la significatività statistica delle differenze complessive nelle variabili citate attraverso le variabili psicologiche esaminate.
I dati sono stati elaborati dal programma SPSS con valore fisso α=<0.05.

Risultati

L'88% (n.72 di n.82) delle donne eleggibili ha completato le valutazioni psicologiche, mentre n.10 hanno rifiutato la partecipazione (non hanno firmato il consenso informato). Le partecipanti sono state divise in due gruppi in base all'età (mediana 50 anni): Gruppo Giovani (n.36) e Gruppo Adulte (n.36).
In **Tabella 3** sono riportate le medie e le deviazioni standard dei punteggi grezzi ai test del campione suddiviso per Gruppi di Età.

Test/Gruppi		Giovani X DS	Adulte X DS	Campione X DS
PDI		28.1±6	25.9±5.8	27±6
MCQ-30				
	POS	10.8±4.6	10.1±4.1	10.5±4.3
	NEG	15.8±3.9	13.5±3.3	14.6±3.8
	CC	9.8±4.2	10.6±4.9	10.2±4.5
	NC	11.8±4.6	10.9±3.3	11.3±4
	CSC	15.9±3.7	14.8±3.8	15.4±3.8
	TOT	64.1±16.5	59.9±14.6	62±15.6
DASS-21				
	Depression	8.1±6.5	6.9±7.4	7.5±6.9
	Anxiety	9.8±9.1	5.4±5.9	7.6±7.9
	Stress	14.1±7.6	11.3±6.4	12.7±7.1

***Tabella 3** – Punteggi grezzi (media e ds) al testing psicologico dei Gruppi età, Giovani e Adulte*

Le analisi statistiche sono state focalizzate sull'esperienza emotiva delle pazienti nel periodo successivo alla diagnosi di cancro al seno in base all'età. È stata eseguita una ANOVA a una via per confrontare lo stato emotivo delle pazienti nei due gruppi di età.
L'ANOVA (3x2) confrontando le variabili Ansia, Depressione e Stress del DASS-21 nei due gruppi ha mostrato un effetto significativo nell'indicatore Ansia ($F(70,1)=6.0$; $\eta= 0.08$; $p>0.016$); il gruppo delle Giovani ha evidenziato valori di Ansia maggiori rispetto a quelle Adulte. Nel **Grafico 1** sono rappresentate le performance dei gruppi al DASS-21 variabile Ansia. Le variabili Depressione e Stress seppure presenti non sono apparse significativamente diverse tra i due gruppi.

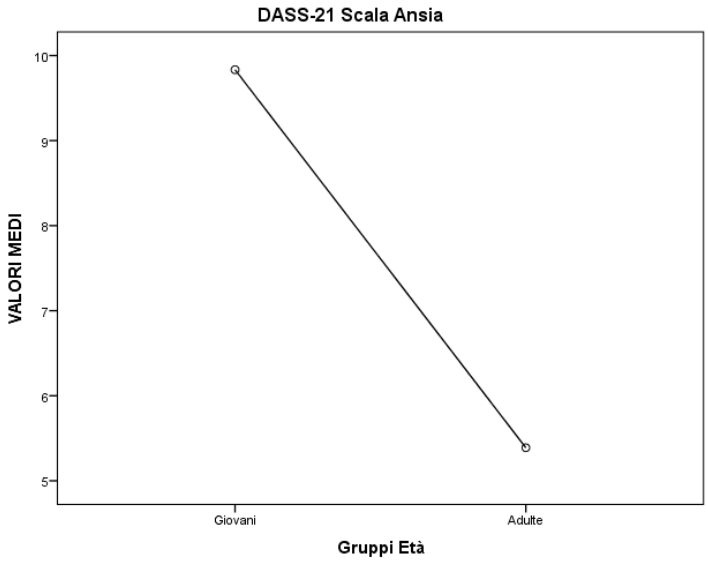


Grafico 1 – *Rappresentazione delle performance ANSIA nei Gruppi Età*

L'ANOVA (5x2) confrontando le variabili dell'MCQ-30 (POS, NEG, CC, NC, CSC) nei due gruppi di età ha mostrato un effetto significativo nell'indicatore NEG (meta-credenze negative riguardo all'incontrollabilità e al pericolo delle preoccupazioni) ($F(68,1)=7.0$; $\eta= 0.7$; $p>0.01$); le giovani sembrano avere meta-credenze negative riguardo all'incontrollabilità e al pericolo delle preoccupazioni significativamente più alti rispetto alle donne adulte (vedi **Grafico 2**). Non sono emerse differenze significative in tutte le altre componenti dell'MCQ-30. Il dato evidenzia come le pazienti del gruppo Adulte appaiono più controllate emotivamente mentre le Giovani sembrano essere centrate su pensieri negativi.

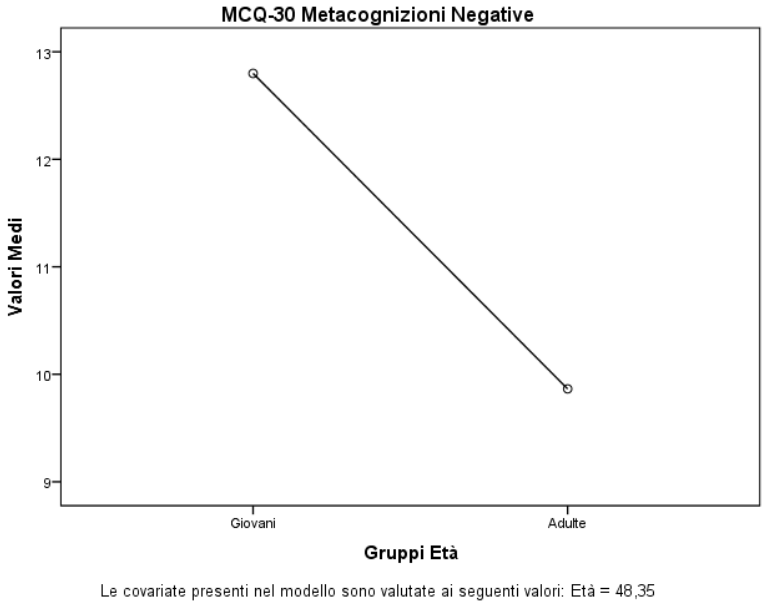


Grafico 2 *– Rappresentazione delle performance nella variabile Metacognizione Negative nei due gruppi età, Giovani e Adulte*

Infine l'ANOVA a una Via eseguita confrontando la variabile Distress (PDI) con i gruppi età ha evidenziato differenze significative.

Abbiamo diviso il campione in gruppi in base all'età cronologica inferiore ai 51 anni (età media della menopausa) e/o premenopausa (Howard-Anderson e coll., 2012): Gruppo PRE-menopausa (range età 31-50 anni) n. 39, e Gruppo POST-menopausa (range 51-55) n.33. Tra i due gruppi non è emersa nessuna differenza significativa su tutte le variabili psicologiche esaminate.

Successivamente, il campione è stato suddiviso in base al tempo trascorso dalla diagnosi distinguendo n.4 fasi: T0 (6-11 mesi), T1 (12-18 mesi, T2 (19-24 mesi), T3 (25-31 mesi).

In **Tabella 4** sono riportati i punteggi grezzi dei Gruppi Timing.

TEST		Giovani				Adulte			
		T0 X DS	T1 X DS	T2 X DS	T3 X DS	T0 X DS	T1 X DS	T2 X DS	T3 X DS
MCQ-30	NEG	14.5±3.5	15.3±4.1	14.4±3.8	19.1±2.9	13.2±2.3	14.5±3.7	13.4±4.8	12.8±3.5
	CC	9.4±2.6	8.8±3.5	7.4±1.1	13.3±6.3	9.1±4.1	10.9±5.2	14.6±6.2	10.3±4.2
	NC	11.8±4	11.4±5.7	9±3.2	14.1±4.4	10.3±2.9	11.1±3.3	11.8±2.4	10.9±4.5
	CSC	15.2±2.6	15.8±5.1	14.8±1.5	18±3.5	14.1±4	16.3±2.7	16±5.5	13.5±3.3
	POS	9.7±4	10.7±4.8	8.2±3	14.1±4.7	8.3±3.1	11.7±4	9.6±5.1	11.5±4.2
DASS-21	D	10.2±5.7	4.2±3.6	3.6±4.1	13.3±7.2	7.8±6.9	10.4±9.3	5.6±5.2	1.8±3.6
	A	12±10.7	6±6.3	7.6±4.3	13.3±10.9	5.7±4.4	7.4±7.7	2±1.4	4.5±6.8
	S	13.5±7.4	12.5±7.5	10.4±4.8	19.3±7.9	12.5±6.4	14.4±5.1	8.8±5.4	7.3±6.6
PDI		26.8±4.2	26.1±4.7	28±8.8	32.8±6.4	25.9±5	27.3±7.8	25±4.1	24.6±5.8

Tabella 4 *– Punteggi grezzi dei Gruppi Timing (T0, T1, T2, T3)*

La MANOVA (3x4) eseguita confrontando le variabili Ansia, Depressione e Stress del DASS-21 nei gruppi timing (T0, T1, T2, T3) non ha evidenziato nessun effetto significativo, né tra i gruppi timing né covariati con l'età.
La MANOVA (5x4x2) confrontando le variabili dell'MCQ-30, i gruppi timing e i due gruppi di età ha evidenziato una differenza significativa nella variabile POS (meta-credenze positive riguardo al rimuginio) ($F(68,3)=3.5$; $\eta=0.7$; $p>0.02$) tenendo conto del tempo dalla diagnosi; questa non è significativa tenendo conto dell'età e nemmeno è evidente un'interazione Timing x Età. L'analisi Post-Hoc (Tukey test) ha evidenziato una differenza significativa nel T0 ($p=0.01$) rispetto al T3; i restanti step di timing dalla valutazione mostrano un trend di miglioramento che pur essendo non significativo sottolinea comunque la crescita positiva della donna il cui miglioramento si verifica statisticamente nel T3. Come evidenziato nel **Grafico 3**: le pazienti mostrano più bassi pensieri positivi nel periodo immediatamente successivo alla diagnosi e durante il trattamento primario e appare, seppure non statisticamente rilevabile, un calo al T2 che può essere associata alla paura della recidiva.

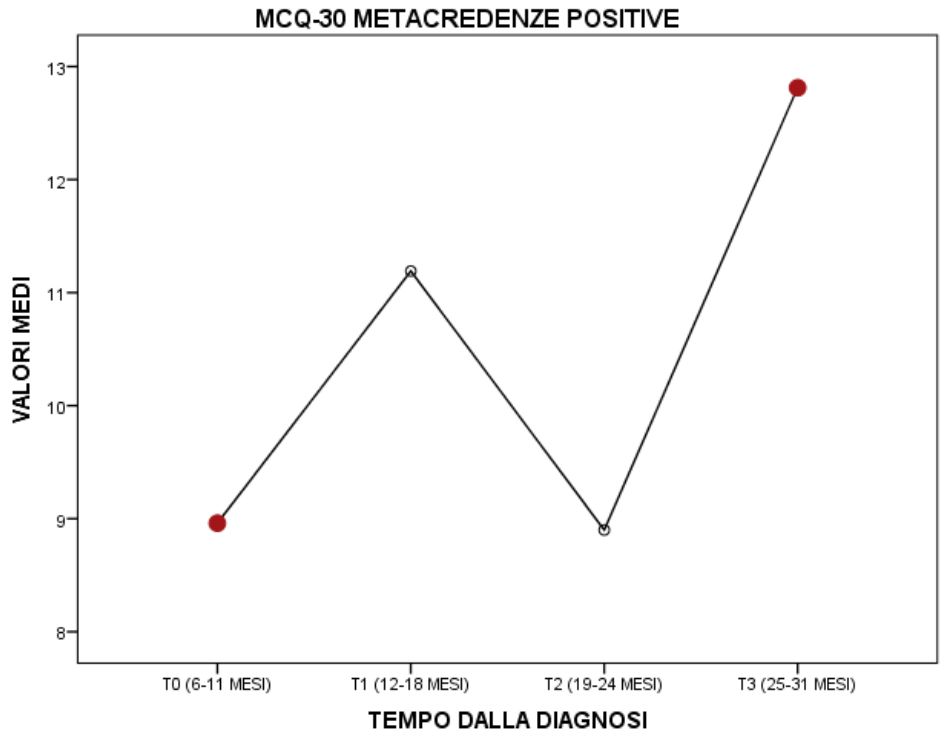


Grafico 3 – *Rappresentazione delle performance delle pazienti nella variabile Metacognizioni Positive nel timing della valutazione*

Discussione e Conclusioni

Il presente studio ha investigato le caratteristiche metacognitive ed emotive delle pazienti nel post-trattamento clinico (chirurgico e chemioterapico) in seguito alla diagnosi di cancro al seno.
I nostri risultati sono stati interessanti. Innanzitutto, come prefissato dall'obiettivo il campione che ha partecipato allo studio è un campione giovane (<55 anni) e con diagnosi negli stadi iniziali della patologia (TNM 0-II) rispetto a quelli che in letteratura sono diffusamente descritti.
I nostri risultati hanno evidenziato come l'età possa essere una variabile vulnerabile all'emotività nell'esperienza post-trattamento oncologico (ansia più elevata nelle più giovani), ma solo in parte: le pazienti sono apparse resilienti al distress psicologico e alla depressione. Questo dato conferma precedenti nostri studi (Di Giacomo e coll., 2016, 2018, 2019), come anche quelli di studi recenti sulla popolazione giovane (Villarreal-Garza e coll., 2019) e si pone in contrasto con ricerche condotte su popolazioni più adulte rilevando distress e depressione (Carlson e coll., 2004; Millar e coll., 2005). I nostri dati evidenziano il trend delle giovani donne di riuscire a resistere allo stress da diagnosi di cancro e proteggersi contro gli effetti negativi dello stress riducendo il più possibile lo shock di una diagnosi oncologica, e l'impatto degli eventi avversi associandoli a cambiamenti di vita e incremento della salute mentale e gli outocome dei trattamenti. Come descritto nella review elaborata da Seiler & Jenewein (2019), vi sono in letteratura evidenze robuste che supportano il link tra resilienza e crescita post-traumatica da stress (PTG) nei pazienti oncologici. I nostri risultati si pongono su questo trend sottolineando la capacità emotiva delle pazienti nel corso della loro survivorship di presentare caratteristiche emotive positive soprattutto nel lungo tempo dalla diagnosi.
Difatti, i dati evidenziano come le pazienti adulte riescono a gestire più efficacemente le proprie emozioni e le proprie metacognizioni, mentre le più giovani manifestano maggiore ansia e pensieri negativi nell'immediatezza della conclusione delle cure primarie. Il disagio psicologico è mantenuto da schemi di pensiero disadattavi e prolungati attivati da meta-credenze negative riguardo all'incontrollabilità e al pericolo delle preoccupazioni. Questo effetto tende a diminuire con il trascorrere del tempo, pur se permangono delle attivazioni negative. È stata notata una vulnerabilità emotiva, anche se non statisticamente significativa, a distanza di 24 mesi dalla diagnosi. Nella nostra opinione questo effetto è generato dalla cosiddetta 'paura della recidiva': essa è un fattore determinante dell'arousal emotiva ma l'incremento dell'attivazione di strategie cognitive legate a pensieri/metacognizioni positive sul valore della preoccupazione e della ruminazione favoriscono una migliore regolazione delle emozioni.
In conclusione, il nostro lavoro evidenzia come la diagnosi precoce in termini di età della paziente sia nello stadio della patologia presenta un trend emotivo che seppure inizialmente evidenzia fragilità nel post-trattamento primario nel corso della survivorship essa tende a divenire positiva riflettendo le dinamiche resilienti.

SEZIONE SVILUPPI FUTURI

Prospettive Scientifiche e Applicative

Introduzione

Dai risultati dei nostri precedenti studi emergono nuove sfide nell'approccio integrato al paziente oncologico, nel momento in cui il percorso clinico si estende oltre l'assistenza sanitaria primaria e continua nella lunga fase della sopravvivenza (Di Giacomo e coll., 2016, 2017, 2019). I pazienti oncologici esprimono nuovi bisogni psicologici nel momento di uscita dal percorso clinico, quando il paziente torna alla quotidianità, al termine del trattamento clinico; la fase della sopravvivenza è gravata dalla paura irrazionale della recidiva di cancro e della morte imminente che si manifesta in forma di distress psicologico e conseguentemente in una bassa qualità della vita. Molti sistemi sanitari riconoscono la necessità del supporto psicologico a questa popolazione target, senza il quale le emozioni negative, che sono forti fattori di rischio per una bassa qualità della vita, possono persistere a distanza di molti anni dalla diagnosi. Tuttavia, tali metodi di intervento sono stati sviluppati per l'intera popolazione di sopravvissuti al cancro, piuttosto che per specifiche tipologie di pazienti oncologici. Diversi studi suggeriscono la necessità dell'adattamento dei trattamenti psicologici a specifiche tipologie di paziente oncologico al fine di avere il massimo impatto sul miglioramento della qualità della vita dei pazienti.
Emerge la necessità di una comprensione più approfondita degli aspetti e delle esigenze di questa popolazione per dare supporto adeguato ai pazienti e suggerimenti efficaci ai cambiamenti nella politica sanitaria. Diventa, infatti, sempre più evidente che tutto il percorso clinico, dalla diagnosi del cancro al ritorno ai livelli normativi della qualità della vita, non dipende solo dai cambiamenti personali effettuati dai pazienti, ma anche da altri livelli come il sistema sanitario e la comunità.
Sviluppi futuri. Dunque, in quest'ottica, gli sviluppi futuri della ricerca sono duplici. Da un lato, l'approfondimento delle problematiche emotive correlate agli effetti collaterali fisici delle terapie antitumorali nel carcinoma mammario. In particolare, gli agenti chemioterapici, aventi come obiettivo la divisione rapida delle cellule, incluse quelle nei follicoli piliferi, causano la perdita di capelli, sopracciglia e ciglia, che rappresentano fonte di distress psicologico per il paziente. Un aspetto ancora poco indagato nella letteratura è l'impatto emotivo dell'impiego della

tecnologia di raffreddamento del cuoio capelluto nella prevenzione dell'alopecia chemioterapia-indotta in pazienti con carcinoma mammario sottoposte a chemioterapia adiuvante. Sebbene questo trattamento sia disponibile in Europa da oltre un decennio, non sono state ad oggi ampiamente indagate da una parte l'efficacia della tecnologia, dall'altra la soddisfazione, l'accettabilità, l'impatto sul benessere e sul processo decisionale dei pazienti (Shaw e coll, 2016), e la letteratura non è ancora giunta ad una conclusione unanime. Da una revisione sistematica della letteratura condotta da Marks e coll. (2019) emerge come il sistema di raffreddamento non sia necessariamente associato al miglioramento della qualità della vita e del benessere del paziente. Tuttavia, le misure utilizzate ad oggi nella rilevazione di queste variabili non sono dominio-specifiche, gli studi sono condotti su piccoli campioni, negli studi vengono adottate metodologie diverse, e riportati outcomes diversi per i clinici e per i pazienti, che valutano differentemente, oggettivamente e soggettivamente, la gravità dell'alopecia. Infatti, mentre il raffreddamento del cuoio capelluto contribuisce al benessere dei pazienti che vi si sottopongono, allo stesso tempo sembra anche causare ulteriore distress nei pazienti che perdono i capelli nonostante l'utilizzo dell'intervento preventivo, sperimentando una mancata corrispondenza tra le aspettative e l'esperienza successiva di perdita dei capelli (van den Hurk e coll, 2010). Inoltre, molte pazienti eleggibili rifiutano la tecnologia di raffreddamento, non considerando prioritaria la perdita dei capelli durante il momento specifico della chemioterapia. Obiettivo del progetto CRISTAL sarà rilevare le aspettative e la soddisfazione delle pazienti giovani con carcinoma mammario rispetto all'utilizzo della tecnologia DigniCap all'inizio e al completamento del trattamento chemioterapico.

Dall'altro, l'estensione ad un più ampio target di giovani pazienti oncologici (tumori in altre sedi, come il melanoma, e tumori anche tipicamente maschili) della rilevazione delle modificazioni emotive e cognitive nei mesi successivi alla diagnosi di cancro, in termini di impatto emotivo e resilienza cognitiva. Obiettivo è monitorare l'andamento del benessere psicologico del paziente in un ampio arco temporale dalla diagnosi, rilevando la qualità della vita dei pazienti sia nella fase di gestione del trattamento chirurgico, chemioterapico e radioterapico sia del mantenimento durante i follow-up, individuando i punti di forza e di debolezza della gestione della malattia sia in fase di emergenza (nei periodi immediati la diagnosi) sia a distanza di tempo da essa. Obiettivo del progetto ALIANTE sarà confrontare l'impatto della diagnosi e del trattamento di diversi tumori in età giovanile in entrambe le popolazioni, maschile e femminile, per identificare le caratteristiche di un nuovo modo di affrontare la malattia oncologica.

CRISTAL Project

TITOLO DEL PROGETTO

LA TECNOLOGIA DIGNICAP NEL TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO: REGOLAZIONE EMOTIVA, RESILIENZA E QUALITÀ DELLA VITA NELLA SENOLOGIA ONCOLOGICA

APPROVAZIONE IRB

Prot. 60902 /2019

STRUTTURA PROPONENTE (CENTRO COORDINATORE) E COLLABORAZIONI

Laboratorio di Psicologia Clinica e Psiconcologia - Dipartimento di Medicina Clinica Sanità Pubblica Scienze della Vita e dell'Ambiente (Resp. Prof.ssa Dina Di Giacomo)
in collaborazione con:
UOC Oncologia Medica – Ospedale Civile San Salvatore - Aq, ASL 1, Edificio Delta 6 Piano -1 (Resp. Prof. Corrado Ficorella)

DURATA DELLA RICERCA

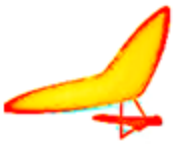
24 mesi (Inizio a Luglio 2019)

DISEGNO DELLO STUDIO

Studio osservazionale monocentrico

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Lo studio si propone di investigare i cambiamenti del vissuto emotivo, della percezione dell'immagine corporea e della qualità della vita prima e dopo il trattamento chemioterapico in combinazione con la tecnologia DigniCap, nei diversi momenti del percorso clinico, individuando l'andamento del benessere psicologico sia in fase di emergenza (nei periodi che precedono il momento dell'inizio della chemioterapia e durante il periodo clinico del trattamento), sia a distanza di tempo da essa.



ALIANTE Project

TITOLO DEL PROGETTO

IL BENESSERE DEI PAZIENTI ONCOLOGICI GIOVANI ED ADULTI NEL TRATTAMENTO CLINICO: STUDIO MULTICENTRICO PER UN NUOVO MODELLO DI SURVIVORSHIP

APPROVAZIONE IRB

Prot. 16372/2019

STRUTTURA PROPONENTE (CENTRO COORDINATORE) E COLLABORAZIONI

Laboratorio di Psicologia Clinica e Psiconcologia - Dipartimento di Medicina clinica Sanità pubblica Scienze della Vita e dell'Ambiente (Resp. Prof.ssa Dina Di Giacomo)

in collaborazione con:

a. UOC Oncologia Medica Ospedale Civile San Salvatore-Aq, ASL 1 Avezzano Sulmona L'Aquila, Edificio Delta 6 Piano -1 (Resp. Prof. Corrado Ficorella);
b. UOSD Dermatologia Generale ed Oncologica, Ospedale San Salvatore, ASL 1 AQ (Resp. Prof.ssa Maria Concetta Fargnoli);
c. UOC Oncologia Medica Ospedale Civile Spirito Santo-Pe, ASL Pescara, Presidio Ospedaliero Pescara Piano 5 ala nord-est, Dipartimento di Diagnosi e Cura dei Tumori (Resp. Prof. Carlo Garufi)

DURATA DELLA RICERCA

18 mesi (Inizio a Aprile 2019)

DISEGNO DELLO STUDIO

Studio trasversale multicentrico

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Lo studio si propone di investigare l'impatto emotivo del percorso clinico del paziente oncologico adulto nei diversi tempi di trattamento (intensivo e follow-up) individuando i punti di forza e di debolezza della gestione della malattia sia in fase di emergenza (nei periodi immediatamente successivi alla diagnosi) sia a distanza di tempo da esso.

GRIP-ON Project

TITOLO DEL PROGETTO

DIADE MADRE-FIGLIA E BRCA1/2: ADATTAMENTO PSICOLOGICO E PATTERN COMPORTAMENTALE DI SALUTE NEL TEMPO

APPROVAZIONE IRB

In attesa di approvazione

STRUTTURA PROPONENTE (CENTRO COORDINATORE) E COLLABORAZIONI

Laboratorio di Psicologia Clinica e Psiconcologia - Dipartimento di Medicina Clinica Sanità Pubblica Scienze della Vita e dell'Ambiente (Resp. Prof.ssa Dina Di Giacomo)

in collaborazione con:

UOC Oncologia Medica – Ospedale Civile San Salvatore - Aq, ASL 1, Edificio Delta 6 Piano -1 (Resp. Prof. Corrado Ficorella)

DURATA DELLA RICERCA

24 mesi

DISEGNO DELLO STUDIO

Studio osservazionale monocentrico

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Lo studio si propone un duplice obiettivo. Da una parte, investigare l'impatto emotivo e le decisioni clinico-terapeutiche a seguito del testing genetico BRCA1/2 in donne con carcinoma mammario/ovarico, in termini di adattamento e comportamenti di salute nell'immediato e a distanza di tempo. Si vogliono rilevare i fattori psicologici che sottendono la consapevolezza della prevenzione della propria salute nelle donne BRCA-mutate. Dall'altro, le giovani donne figlie di madri BRCA-mutate, esposte ad un alto rischio ereditario di carcinoma mammario/ovarico, non rientrando nelle misure preventive sanitarie e dunque essendo particolarmente vulnerabili, l'analisi dei comportamenti preventivi delle figlie di pazienti BRCA-mutate.

Obiettivo dello studio è dunque rilevare la percezione del rischio e i comportamenti di salute (adesione ai protocolli preventivi) a lungo termine della diade madre-figlia.

Sintesi Tesi di Dottorato

Nel triennio 2016-2019 ho frequentato il Corso del Dottorato di Ricerca in "Medicina clinica e sanità pubblica" XXXII ciclo presso Università degli Studi dell'Aquila – Dipartimento di Medicina clinica, Sanità pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente (MESVA), curriculum "Epidemiologia, medicina preventiva, riabilitativa e del lavoro" (Coordinatori Prof.ssa Maria Penco dal 2016 al 2018, Prof. Claudio Ferri dal 2018 al 2019) con la supervisione della dr.ssa Dina Di Giacomo.

Il Corso di dottorato ha previsto l'apprendimento delle tecniche e metodologie sperimentali della ricerca scientifica nella pratica clinica psicologica, attraverso l'accesso a diverse tipologie di pazienti per età, patologia clinica, psicopatologia, e necessità di intervento.

In particolare, *l'approfondimento tematico scientifico* di area clinica è stato incentrato sullo studio del ruolo del paziente nei percorsi integrati di psiconcologia nei diversi momenti del decorso clinico (diagnosi, trattamento e post-trattamento) nell'ambito della oncologia senologica. La collaborazione con il reparto di Oncologia Medica presso l'Ospedale Civile San Salvatore dell'Aquila (Resp. prof. Corrado Ficorella) ha prodotto studi innovativi nel panorama scientifico della psicologia applicata all'oncologia senologica che spaziano dalla identificazione di un nuovo target di pazienti, rispetto alla clinica consolidata, alla rilevazione delle caratteristiche emotive e dei bisogni delle donne con cancro al seno giovani e la sperimentazione di soluzioni di cura innovative sotto l'aspetto psiconcologico. Inoltre, la collaborazione con il reparto di Dermatologia Oncologica presso l'Ospedale San Salvatore (Resp. Prof.ssa Maria Concetta Fargnoli) ha avviato un progetto sulla rilevazione dell'impatto psicologico della diagnosi di melanoma in pazienti giovani.

La presente Tesi di Dottorato dal titolo 'Emotional-patient oriented approach alla oncologia senologica: prospettive scientifiche e cliniche innovative' riporta il lavoro di approfondimento tematico scientifico di area clinica che ho sviluppato nel corso dei 3 anni di formazione alla ricerca scientifica.

Il Testo è diviso in n.3 Sezioni: a. Sezione Pratica Clinica, b. Sezione Sperimentale e c. Sezione Sviluppi Futuri.

Nella *Sezione Pratica Clinica* viene fatta una disamina della condizione emotiva e dell'impatto psicologico che la diagnosi ed il trattamento medico ha sulla

Qualità della Vita della donna non solo durante il percorso sanitario primario (chirurgico e farmacologico) ma anche e soprattutto la condizione della paziente nel post-trattamento clinico.

Nella *Sezione Sperimentale* vengono presentati gli studi condotti durante il Corso di Dottorato su popolazioni oncologiche giovani. Sono descritti n.4 Studi che hanno investigato le caratteristiche emotive delle donne con diagnosi di cancro al seno negli stadi iniziali della patologia nel post-trattamento; intento dei lavori è stato di investigare le caratteristiche cliniche ed i bisogni delle pazienti nella loro survivorship. Target privilegiato delle ricerche è stata una popolazione che comincia ad essere rilevante nell'ambito della senologia oncologica, ovvero le pazienti in giovane età o in età produttiva/riproduttiva.

La diagnosi di cancro al seno e i relativi trattamenti clinici hanno un forte impatto sul sistema emotivo della donna e sulla qualità della vita. Tuttavia, nonostante diverse ricerche definiscano l'esperienza del cancro come stressante e dirompente (Lu e coll., 2015; Horowith, 1975; Helgeson e coll., 2004; Gibbons e coll., 2016; Linley e coll., 2006; Parikh e coll., 2015), la pratica clinica suggerisce che essa possa assumere anche aspetti positivi in termini di risorse personali (Park e coll., 2009; Bellizzi e coll., 2006; Kolokotroni e coll., 2014; Koutrouli e coll., 2016). Joseph e coll. (2008) riportano esperienze di crescita personale relative alla malattia in termini di miglioramento delle relazioni sociali e cambiamento delle priorità di vita. Un fattore protettivo per il distress nel setting clinico potrebbe essere la resilienza psicologica, o meglio i risultati di adattamento positivo all'esposizione alle avversità (Luthar e coll., 2000). Recentemente, la pratica clinica ha mostrato che i pazienti oncologici hanno un buon livello di resilienza all'impatto della malattia e che è esso correlato ad un livello maggiore di compliance ai protocolli clinici (Calhoun e coll., 2006; Bellizzi e coll., 2006). Alcuni Autori hanno, inoltre, dimostrato che i processi di resilienza ed esperienza di crescita sono associati a un migliore adattamento psicofisiologico post-evento e a più bassi livelli di distress psicologico nel medio e lungo termine (Scheier e coll., 2006; Taylor e coll., 2000). Giuliani e coll. (2014) hanno esteso tali scoperte al modello di crescita post-traumatica di Tedeschi e Calhoun (2004): la crescita post-traumatica è un costrutto grazie al quale si possono identificare cambiamenti comportamentali positivi nell'affrontare e superare le esperienze traumatiche.

Tuttavia, in letteratura sono ancora pochi gli studi sugli aspetti positivi dell'adattamento alla malattia e con chiare evidenze scientifiche. La maggior parte degli studi, che hanno rilevato significative sofferenze emotive, sono stati condotti finora su campioni di età compresa tra 50 e 70 anni, poiché la prevalenza di cancro al seno aumenta con l'età (World Cancer Research Fund International). Pochi studi si sono invece concentrati su popolazioni più giovani nella misurazione dell'impatto della diagnosi di cancro al seno durante i trattamenti clinici (Liu e coll., 2018, Martino e coll., 2019). Infatti, le diagnosi di cancro al seno in età giovanile stanno diventando sempre più comuni. Negli ultimi decenni, le caratteristiche della popolazione oncologica sono cambiate. Ciò è dovuto all'attuazione di politiche nazionali di screening che hanno aumentato il tasso di diagnosi precoce di cancro

al seno tra le donne più giovani; questo ha portato ad un aumento dei tassi di sopravvivenza (Parks e coll., 2018). Infatti, lo screening precoce, migliorando le possibilità di diagnosi precoce di cancro, ha aumentato gli interventi precoci chirurgici e/o farmacologici meno invasivi, più conservativi e outcomes di sopravvivenza più positivi e lunghi, e ha coinvolto pazienti di età inferiore ai 55 anni (>35 anni). La maggiore consapevolezza nella ricerca e nella pratica clinica sugli esiti positivi dell'esperienza del cancro da un punto di vista clinico ha creato nuove sfide da un punto di vista di impatto fisico e psicologico, di implicazioni socioeconomiche e culturali per le pazienti (International Agency for Research on Cancer). La pratica clinica mette in evidenza un cambiamento dei bisogni psicologici delle donne che, dal momento che hanno una aspettativa di vita più lunga, si contraddistinguono per caratteristiche di resilienza psicologica (la chiave per affrontare e superare la malattia oncologica e l'auto-percezione come paziente con una malattia cronica), ma anche di richiesta di supporto specifico (Min e coll., 2013; Molina e coll., 2014; Quattropani e coll., 2017; Burgess e coll., 2005). Tuttavia, la prospettiva medica positiva dei maggiori tassi di sopravvivenza non è supportata da risultati di buoni livelli di qualità della vita. Le pazienti hanno messo in evidenza il bisogno di essere aiutate nell'elaborazione della propria esperienza clinica, nel superamento dello stress malattia-correlato, e nel superamento delle diffioltà emotive. Le pazienti, in particolare le più giovani, lamentano la necessità di cambiare la visione della loro vita, ma non sono in grado di farlo da sole; hanno bisogno di aiuto professionale. Tendono a sperimentare livelli più bassi di qualità della vita rispetto alle pazienti adulte nel breve e lungo termine, con un aumento dell'intrusione terapeutica che contribuisce alla loro fragilità psicologica (Avis e coll., 2013; Howard-Anderson e coll., 2012; Ruddy e coll., 2013). La diagnosi di cancro al seno in più giovane età assume il significato di un cambiamento inaspettato nella traiettoria di vita (Ruddy e coll., 2013). Hubbeling e coll. (2018) hanno suggerito che la transizione alla fase di sopravvivenza può essere un periodo di elevato distress psicologico ancor più in una prospettiva di +5 anni, e di maggior bisogno di supporto psicologico. Mollica (2015) sostiene che il post-trattamento delle curie primarie è un momento di forte stress e perdita delle proprie sicurezze che richiede strategie di coping specifiche. Le pazienti hanno espresso la necessità di avere supporto anche dopo aver ricevuto le cure primarie oncologiche. Molina (2014) ha investigato la rilevanza clinica della resilienza psicologica nei complessi trattamenti clinici, evidenziando l'impatto positivo di affrontare il distress emotivo e il ritorno alla vita normale. Quattropani e coll. (2017) hanno dimostrato il ruolo della credenza negativa come un predittore di ansia e distress psicologico nelle pazienti sottoposti a chemioterapia. Gli Autori hanno dimostrato l'associazione tra le metacognizioni e il distress emotivo, misurando le credenze negative, in particolare, come predittori di ansia negativa, depressione e sofferenza generale (Quattropani e coll., 2017). Nonostante il grande interesse per l'impatto psicologico della diagnosi e dei relativi trattamenti clinici del cancro, i risultati non sono ancora esaustivi perché la maggior parte degli studi è condotta durante la fase di degenza. Il momento in cui le pazienti ritornano alla loro vita quotidiana, al lavoro, alle loro

abitudini e nella loro comunità sociale e affettiva, deve essere investigato approfonditamente per migliorare la qualità della vita delle pazienti dopo la loro esperienza traumatica di diagnosi e trattamento. Dai risultati dei nostri precedenti studi emergono nuove sfide nell'approccio integrato al paziente oncologico, nel momento in cui il percorso clinico si estende oltre l'assistenza sanitaria primaria e continua nella lunga fase della sopravvivenza (Di Giacomo e coll., 2016, 2017, 2019). I pazienti oncologici esprimono nuovi bisogni psicologici nel momento di uscita dal percorso clinico, quando il paziente torna alla quotidianità, al termine del trattamento clinico; la fase della sopravvivenza è gravata dalla paura irrazionale della recidiva di cancro e della morte imminente che si manifesta in forma di distress psicologico e conseguentemente in una bassa qualità della vita. Molti sistemi sanitari riconoscono la necessità del supporto psicologico a questa popolazione target, senza il quale le emozioni negative, che sono forti fattori di rischio per una bassa qualità della vita, possono persistere a distanza di molti anni dalla diagnosi. Tuttavia, tali metodi di intervento sono stati sviluppati per l'intera popolazione di sopravvissuti al cancro, piuttosto che per specifiche tipologie di pazienti oncologici. Diversi studi suggeriscono la necessità dell'adattamento dei trattamenti psicologici a specifiche tipologie di paziente oncologico al fine di avere il massimo impatto sul miglioramento della qualità della vita dei pazienti.

Emerge la necessità di una comprensione più approfondita degli aspetti e delle esigenze di questa popolazione per dare supporto adeguato ai pazienti e suggerimenti efficaci ai cambiamenti nella politica sanitaria.

Infine nella *Sezione Sviluppi Futuri* vengono riportati in modo sintetico gli studi che attualmente sono in corso di realizzazione e che rappresentano l'evoluzione clinico-scientifica di quanto maturato durante il Corso di Dottorato. Sulla base del lavoro effettuato finora, sono in fase di avvio ulteriori sviluppi della ricerca che saranno portati avanti grazie alla collaborazione con vari reparti del servizio sanitario nazionale. Gli sviluppi futuri della ricerca sono duplici. Da un lato, l'approfondimento delle problematiche emotive correlate agli effetti collaterali fisici delle terapie antitumorali nel carcinoma mammario. In particolare, gli agenti chemioterapici, aventi come obiettivo la divisione rapida delle cellule, incluse quelle nei follicoli piliferi, causano la perdita di capelli, sopracciglia e ciglia, che rappresentano fonte di distress psicologico per il paziente. Un aspetto ancora poco indagato nella letteratura è l'impatto emotivo dell'impiego della tecnologia di raffreddamento del cuoio capelluto nella prevenzione dell'alopecia chemioterapia-indotta in pazienti con carcinoma mammario sottoposte a chemioterapia adiuvante. Sebbene questo trattamento sia disponibile in Europa da oltre un decennio, non sono state ad oggi ampiamente indagate da una parte l'efficacia della tecnologia, dall'altra la soddisfazione, l'accettabilità, l'impatto sul benessere e sul processo decisionale dei pazienti (Shaw e coll, 2016), e la letteratura non è ancora giunta ad una conclusione unanime. Obiettivo del progetto CRISTAL sarà rilevare le aspettative e la soddisfazione delle pazienti giovani con carcinoma mammario rispetto all'utilizzo della tecnologia DigniCap all'inizio e al completamento del trattamento chemioterapico.

Dall'altro, l'estensione ad un più ampio target di giovani pazienti oncologici (tumori in altre sedi, come il melanoma, e tumori anche tipicamente maschili) della rilevazione delle modificazioni emotive e cognitive nei mesi successivi alla diagnosi di cancro, in termini di impatto emotivo e resilienza cognitiva. Obiettivo è monitorare l'andamento del benessere psicologico del paziente in un ampio arco temporale dalla diagnosi, rilevando la qualità della vita dei pazienti sia nella fase di gestione del trattamento chirurgico, chemioterapico e radioterapico sia del mantenimento durante i follow-up, individuando i punti di forza e di debolezza della gestione della malattia sia in fase di emergenza (nei periodi immediati la diagnosi) sia a distanza di tempo da essa. Obiettivo del progetto ALIANTE sarà confrontare l'impatto della diagnosi e del trattamento di diversi tumori in età giovanile in entrambe le popolazioni, maschile e femminile, per identificare le caratteristiche di un nuovo modo di affrontare la malattia oncologica.

Appendice Pubblicazioni Scientifiche

Pubblicazioni scientifiche

1. Di Giacomo D., **Ranieri J**., D'Amico M., Guerra F., Passafiume D. Psychological Barriers to Digital Living in Older Adults: Computer Anxiety as Predictive Mechanism for Technophobia. Behav Sci (Basel). 2019;9(9). pii: E96. doi: 10.3390/bs9090096. PMID: 31514364
2. Di Giacomo D., **Ranieri J**., Perilli E., Cannita K., Passafiume D., Ficorella C. Psychological impact of clinical treatment after breast cancer diagnosis in younger patients (38-50 age range): An explorative 3-year observational study. Neurology, Psychiatry and Brain Research 2019;32: 85-90. doi: 10.1016/j.npbr.2019.05.001
3. Di Giacomo D., **Ranieri J**., Fiasca F., Mattei A. Lifestyle, body mass index and wellness in youth: Strengthens and weakness in Italian youth. Health Psychology Research 2019;7(1). doi: 10.4081/hpr.2019.8035
4. Di Giacomo D., **Ranieri J**., Nasta L., Moscato S., Guerra F., Passafiume D. Psychological distress in Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome: A cross-sectional study on emotional patterns. Mediterranean Journal of Clinical Psychology 2019;7(2). doi: 10.6092/2282-1619/2019.7.2135
5. **Ranieri J**., Guerra F., Passafiume D., Di Giacomo D. Pattern emotivo e percezione del corpo: studio trasversale sui fattori di rischio per la gestione della salute nelle giovani donne. Recenti Progressi in Medicina 2019; Accettato
6. Di Giacomo D., **Ranieri J**., Perilli E., Gea S.M., Passafiume D., Cannita K., Ficorella C. Survivorship in young women after early Breast Cancer: a cross-sectional study of emotional traits along 3-years perspective. Riv Psichiatr 2019;54(4):160-167. doi 10.1708/3202.31798
7. Di Giacomo D., **Ranieri J**., Fiasca F., Mattei A. Association between body mass index, psychological well-being, and lifestyle in Italian youth. Mental Health and Prevention 2018; Accettato
8. Di Giacomo D., **Ranieri J**., Donatucci E., Perilli E., Cannita K., Passafiume D., Ficorella C., Emotional "Patient-Oriented" support in young patients with I-II stage breast cancer: pilot study. Frontiers in Psychology 2018;9:2487. doi: 10.3389/fpsyg.02487 (IF: 2.089)
9. Di Giacomo D., De Liso G., **Ranieri J**. Self body-management and thinness in youth: Survey study on Italian girls. Health and Quality of Life Outcomes 2018;16 (1):120. https://doi.org/10.1186/s12955-018-0937-4 (IF: 2.278)
10. Di Giacomo D., **Ranieri J**., Lacasa P. Digital Learning as enhanced learning processing? Cognitive evidence for new insight of Smart Learning. Frontiers in Psychology 2017;8:1329. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01329 (IF: 2.089)
11. Di Giacomo D., Cannita K., **Ranieri J**., Cocciolone V., Passafiume D., Ficorella C. Breast cancer and psychological resilience among young women. Journal of Psychopathology 2016;22:191-195 publons.com/p/2668759/

12. Di Giacomo D., **Ranieri J**., Donatucci E., Caputi N., Passafiume D. The Semantic Associative Ability in Preschoolers with Different Language Onset Time. Frontiers in Psychology 2016;7:1025. doi: 10.3389/fpsyg.2016.01025 (IF: 2.089)
13. Di Giacomo D., Cannita K., **Ranieri J**., Aloisio F.; Cocciolone V., Ficorella C. Predictive Features of Resilience in Early Breast Cancer Young Patients: experience in Real Life. Annals of Oncology 2015;26(Issue suppl_6):vi. (IF: 13.930). doi: 10.1093/annonc/mdv347.10

Libri e capitoli di libri

1. **J. Ranieri**, Aderenza delle pazienti ai trattamenti psicologici: punti di forza e debolezza. In "Psiconcologia innovativa per giovani donne con cancro al seno". A cura di Di Giacomo D. 2019, Franco Angeli, (pag. 48-57)
2. **J. Ranieri**, Sezione dati sperimentali. In La demenza di Alzheimer – Guida all'intervento di stimolazione cognitiva e comportamentale". A cura di Passafiume D., Di Giacomo D. 2017, Franco Angeli, (pag. 173-196)
3. **J. Ranieri**, Capacità semantiche associative e insorgenza del linguaggio. In 'PAS – Prova di Associazione Semantica". Di Giacomo D., Passafiume D. 2014, Franco Angeli, (pag. 37-50)

Appendice Presentazioni a Congressi Nazionali ed Internazionali

Presentazioni a congressi nazionali ed internazionali

A1. **Ranieri J**., Guerra F., Di Giacomo D., Passafiume D. Stile di vita e percezione del benessere tra i giovani italiani: indagine secondo il modello EPOCH. 3° Congresso Nazionale ONDA. I giovani si prendono cura di sé? Prevenire per mantenersi in salute. 1-2 Ottobre 2019, Milano (IT)

A2. Di Giacomo D., **Ranieri J**., Guerra F. Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome and quality of life: cross-sectional study on Italian women. 25TH World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine. 11-13 Settembre 2019, Firenze (IT)

A3. Passafiume D., Guerra F., **Ranieri J**., Di Giacomo D. Are Alzheimer patients appropriate in the interpretation of emotional situation? XVI European Congress of Psychology. 2-5 Luglio 2019, Mosca, Russia

A4. Passafiume D., **Ranieri J**., Guerra A., Di Giacomo D. Singing old song do help naming in Alzheimer patients? Learning and Plasticity – LaP2019. 7-10 Aprile 2019, Äkäslompolo, Finlandia

A5. **Ranieri J**., Di Giacomo D., Guerra F., Passafiume D. Percezione del benessere in età giovanile: approccio positivo nell'arco di vita. XIII Congresso Nazionale Associazione Società Italiana di Psicologia della Salute – SIPSA. Prospettive di Psicologia della Salute. 23-25 Maggio 2019, Napoli (IT)

A6. **Ranieri J**., Donatucci E., Di Giacomo D. Post-treatment emotional condition in breast cancer young women: 2-years perspective. 6TH Annual Scientific Conference of the European Association of Psychosomatic Medicine – EAPM. Innovative and integrated approaches to promote mental and physical health. 27-30 giugno 2018, Verona (IT)

A7. **Ranieri J**., De Liso G. Psychological wellness in youth and adherence to thinness model: cross-sectional study of Italian phenomena. XX Congresso Nazionale AIP – Sezione di Psicologia Dinamica e Clinica, 7-9 settembre 2018, Urbino (IT)

A8. **Ranieri J**., De Liso G. Self-perception and daily habits as risk factors for girls' body dissatisfaction: a survey study. 4th International Congress of Clinical and Health Psychology on Children and Adolescents. 15-17 novembre 2018, Palma De Mallorca (Spagna)

A9. **Ranieri J**., Donatucci E., Cofini V. Cannita K., Di Giacomo D., Ficorella C. Impatto emotivo del trattamento del tumore al seno: ansia, rabbia, distress psicologico e depressione nel tempo. Società Italiana di Psicopatologia - SOPSI. XXI Congresso Nazionale. 22-25 febbraio 2017, Roma (IT)

A10. Di Giacomo D., **Ranieri J**., Donatucci E., Cannita K., Ficorella C. Emotional Impact of Breast Cancer Treatment: cross-sectional study on level of anxiety, anger, psychological distress and depression in 2-years perspective. European Financial Planning Association. 15th European Congress of Psychology. 11-14 luglio 2017, Amsterdam, Paesi Bassi

A11. Passafiume D., Guerra A., Colantonio M., **Ranieri J**., Di Giacomo D. Recognition of emotional situation in AD patients. International Association of Gerontology and

Geriatrics – IAGG 2017 World Congress. 23-27 luglio 2017, San Francisco, California

A12. **Ranieri J**., Marano R. Il metodo Montessori nella demenza: sperimentazione di un protocollo di intervento. Fondazione Piccola Opera Charitas Onlus. Prendersi cura degli anziani - tra urgenza ed emergenza. 6-7 ottobre 2017, Giulianova (IT)

A13. Di Giacomo D., Cannita K., **Ranieri J**., Aloisio F.; Cocciolone V., Ficorella C. Predictive Features of Resilience in Early Breast Cancer Young Patients: experience in Real Life. XVII Congresso Nazionale. Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). 23-25 ottobre 2015, Roma (IT)

A14. Di Giacomo D., Cannita K., Aloisio F., **Ranieri J**., Ficorella C. Breast cancer, resilience and psychological adjustment among young women. Federazione Europea delle Associazioni degli Psicologi. The 14th European Congress of Psychology – linking technology and psychology: feeding the mind, energy for life. 7-10 luglio 2015, Milano (IT)

BIBLIOGRAFIA

1. Acquati C. (2016). Comparison of younger and older couples coping with breast cancer: examining the relationship among mutuality, dyadic coping, and quality of life of patients and partners. Electron Theses Dissertations, 2392 https://doi.org/10.18297/etd/2392
2. Aerts L., Christiaens M.R., Enzlin P., Neven P. Amant F. (2014). Sexual functioning in women after mastectomy versus breast conserving therapy for breast cancer: a prospective controlled study. Breast, 23 (5): 9-19 doi: 10.1016/j.breast.2014.06.012
3. Ahles T.A. (2012). Brain vulnerability to chemotherapy toxicities. Psychooncology, 21 (11): 1141-8 doi:10.1002/pon.3196
4. Ahles T.A., Saykin A.J., McDonald B.C., Li Y., Furstenberg C.T., Hanscom B.S., Mulrooney T.J., Schwartz G.N. and Kaufman P.A. (2010). Longitudinal assessment of cognitive changes associated with adjuvant treatment for breast cancer: impact of age and cognitive reserve. J Clin Oncol, 28 (29): 4434-40 doi: 10.1200/JCO.2009.27.0827
5. AIOM-AIRTUM (2018). I numeri del cancro in Italia 2018. Brescia: Intermedia editore.
6. Alder J., Zanetti R., Wight E., Urech C., Fink N. and Bitzer J. (2008). Sexual dysfunction after premenopausal stage I and II breast cancer: do androgens play a role? J Sex Med, 5 (8): 1898-906 doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.00893.x
7. Alicikus Z.A., Gorken I.B., Sen R.C., Kentli S., Kinay M., Alanyali H. and Harmancioglu O. (2009). Psychosexual and body image aspects of quality of life in Turkish breast cancer patients: a comparison of breast-conserving treatment and mastectomy. Tumori; 95 (2): 212-8
8. American Cancer Society (2011). Cancer Facts & Figures 2011. Atlanta: American Cancer Society
9. American Joint Committee on Cancer, AJCC. (2010). Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer.Verlag.
10. Anders C.K., Fan C., Parker J.S., Carey L.A., Blackwell K.L., Klauber-DeMore N. and Perou CM. (2011). Breast carcinomas arising at a young age: unique biology or a surrogate for aggressive intrinsic subtypes? J Clin Oncol 2011, 29 (1): e18-20 doi: 10.1200/JCO.2010.28.9199
11. Andersen BL, Farrar WB, Golden-Kreutz DM, Glaser R, Emery CF, Shapiro TRCL, Carson III WE. (2004). Psychological, Behavioral, and Immune Changes After a Psychological Intervention: A Clinical Trial. Journal of Clinical Oncology; 22 (17):3570-3580 DOI: 10.1200/JCO.2004.06.030
12. Arès I., Lebel S. and Bielajew C. (2014). The impact of motherhood on perceived stress, illness intrusiveness in young breast cancer survivors over time. Psychology & health, 29 (6): 651-70
13. Arora N.J., Gustafson D.H., Hawkins R.P, Fiona M.T., David F.C., Suzanne P., John H.M., and David M.M. (2001). Impact of surgery and chemotherapy on the quality of life of younger women with breast carcinoma. Cancer, 92 (5): 1288-1298 https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010901)92:5<1288::AID-CNCR1450>3.0.CO;2-E
14. Arullani P., Bertini M. and Binetti P. (1999). Un interrogativo non eludibile: il senso della sofferenza. In Mottini G., a cura di, Medical Humanities scienze umane in medicina. Roma: Società Editrice Universo

15. Arving C., Brandberg Y., Feldman I., Johansson B. and Glimelius B. (2014). Cost-utility analysis of individual psychosocial support interventions for breast cancer patients in a randomized controlled study. Psycho-oncology, 23 (3): 251-8 doi: 10.1002/pon.3411
16. Avis N.E., Levine B., Naughton M.J., Case L.D., Naftalis E. and Van Zee K.J. (2013). Age-related longitudinal changes in depressive symptoms following breast cancer diagnosis and treatment. Breast Cancer Res Treat, 139 (1): 199–206 doi: 10.1007/s10549-013-2513-2
17. Bacelliere A. (2013). Oltre le nuvole. Roma: imac
18. Badger T. A., Braden C.J., and Mishel M.H. Depression Burden, Self-Help Interventions, and Side Effect Experience in Women Receiving Treatment for Breast Cancer. ONF, 28 (3): 567-574
19. Bahrami F, Yousefi N (2011) Females Are More Anxious Than Males: a Metacognitive Perspective. Iran J Psychiatry Behav Sci; 5(2): 83-90
20. Baker-Glenn E.A., Park B., Granger L., Symonds P. and Mitchell A.J. (2011). Desire for psychological support in cancer pateints with depression or distress: validation of a sample help question. Psycho-Oncology, 20 (5): 525-531 doi: 10.1002/pon.1759
21. Balint E. (1969). The possibilities of patient-centred medicine. Royal College of General Practitioners, 17: 269-276
22. Ballard-Barbash R., Friedenreich C., Courneya K.S., Siddiqi S.M., McTiernan A. and Alfano C.M. (2010), Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a systematic review. J Natl Cancer Inst, 104 (11): 815-840 doi: 10.1093/jnci/djs207
23. Barbaric M., Brooks E., Moore L. and Cheifetz O. (2010). Psysiother Can, 62 (1): 25-34 doi: 10.3138/physio.62.1.25
24. Barbato M.T., Bakos L. and Bakos R.M. (2011). Predictors of quality of life in patients with skin melanoma at the Dermatology Department of the Porto Alegre Teaching Hospital. An Bras Dermatol, 86 (2): 249-56
25. Bar-Sela G., Atid L., Danos S., Gabay N. and Epelbaum R. (2007). Art therapy improved depression and influenced fatigue levels in cancer patients on chemotherapy. Psycooncology, 16 (11): 980-4
26. Baucom D.H., Porter L.S., Kirby J.S., Gremore T.M. and Keefe F.J. (2005). Psychosocial issues confronting young women with breast cancer. Breast Dis 2005-2006, 23: 103-13
27. Baumgart J., Nilsson K., Evers A.S., Kallak T.K. and Poromaa I.S. (2013). Sexual dysfunction in women on adjuvant endocrine therapy after breast cancer. Menopause, 20 (2): 162-8 doi: 10.1097/gme.0b013e31826560da
28. Baumgart J., Nilsson K., Stavreus-Evers A., Kask K., Villman K., Lindman H., Kallak T. and Sundström-Poromaa I. (2011). Urogenital disorders in women with adjuvant endocrine therapy after early breast cancer. Am J Obstet Gynecol, 204 (1): 26.e1-7 doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.035
29. Beck A.T., Steer R. and Brown G. (1996). BDI-II, Beck depression inventory: manual. Boston: Psycholoigcal Corp. (Italian version. (2006). In Ghisi M., Flebus G.B., Montano A., Sanavio E. and Sica C., a cura di, BDI-II. Giunti Editore
30. Bekteshi V. e Kayser K. (2013). When a mother has cancer: pathways to relational growth for mothers and daughters coping with cancer. Psycooncology, 22 (10) https://doi.org/10.1002/pon.3299
31. Bellizzi K.M. e Blank T.O. (2006). Predicting posttraumatic growth in breast cancer survivors. Health Psychology, 25 (1): 47-56 doi: 10.1037/0278-6133.25.1.47

32. Bennet B., Lloyd A., Webber K., Friedlander M. and Goldstein D. (2012). Predictors of resilience in women treated for breast cancer: a prospective study. Journal of Clinical Oncology, 30 (15_suppl): 9044-9044 DOI: 10.1200/jco.2012.30.15_suppl.9044
33. Berger AM, Khun BR, Farr L, Lynch JC,VonEssesn S, Piper BF, Agrawal S, Higginbotham P. (2002). Feasibility of a Sleep Intervention During Adjuvant Breast Cancer Chemotherapy. Oncology Nursing Forum 29(10):1431-41 DOI: 10.1188/02.ONF.1431-1441
34. Berretta M., Della Pepa C., Tralongo P., Fulvi A., Martellotta F., Lleshi A., Nasti G., Fisichella R., Romano C., De Divitiis C., Taibi R., Fiorica F., Di Francia R., Di Mari A., Del Pup L., Crispo A., De Paoli P., Santorelli A., Quagliariello V., Iaffaioli RV., Tirelli U. and Facchini G. (2017). Use of Complementary and Alternative Medicine (CAM) in cancer patients: An Italian multicenter survey. Oncotarget, 8 (15): 24401-24414 doi: 10.18632/oncotarget.14224
35. Berrino F., Villarini A., Traina A., Bonanni B., Panico S., Mano M.P., Mercandino A., Galasso R., Barbero M., Simeoni M., Bassi M.C., Consolaro E., Johansson H., Zarcone M., Bruno E., Gargano G., Venturelli E., Pasanisi P. (2014). Metabolic syndrome and breast cancer prognosis. Breast Cancer Res Treat, 147 (1): 159-165 doi: 10.1007/s10549-014-3076-6
36. Bloom J.R., Stewart S.L., Johnston M. and Banks P. (1998). Intrusiveness of illness and quality of life in young women with breast cancer. Psycho-oncology, 7 (2): 89–100 DOI: 10.1002/(SICI)1099-1611(199803/04)7:2<89::AID-PON293>3.0.CO;2-E
37. Bloom J.R., Stewart S.L., Oakley-Girvan I., Banks P.J. and Shema S. (2012). Quality of life of younger breast cancer survivors: persistence of problems and sense of well-being. Psychooncology, 21 (6): 655-65 doi: 10.1002/pon.1965
38. Bober S.L. e Varela V.S. (2012). Sexuality in adult cancer survivors: challenges and interventions. J Clin Oncol, 30 (30): 3712-9 doi: 10.1200/JCO.2012.41.7915
39. Boon H.S., Olatunde F. and Zick S.M. (2007). Trends in complementary/alternative cancer medicine use by breast cancer survivors: comparing survey data from 1998 and 2005. BMC Women's Health, 30: 7-4 DOI: 10.1186/1472-6874-7-4
40. Boquiren V.M., Esplen M.J., Wong J., Toner B., Warner E. and Malik N. (2016). Sexual functioning in breast cancer survivors experiencing body image disturbance. Psychooncology, 25 (1): 66-76 doi: 10.1002/pon.3819
41. Boyle C.C., Stanton A.L., Ganz P.A. and Bower J.E. (2017). Posttraumatic growth in breast cancer survivors: does age matter? Psychooncology 2017; 26 (6): 800-807 doi: 10.1002/pon.4091
42. Brebach R., Sharpe L., Rhodes P., Butow P. (2016). Psychological intervention targeting distress for cancer patients: a meta-analysis study investigating uptake and adherence. Psychoncology, 25 (8): 882-890 doi: 10.1002/pon.4099
43. Bruner J. (1992). La ricerca del significato. Torino: Bollati Boringhieri
44. Bultz B.D. e Carlson L.E. (2005). Emotional distress: The sixth vital sign in cancer care. J Clin Oncol, 23 (26): 6440–6441 DOI: 10.1200/JCO.2005.02.3259
45. Burgess C., Cornelius V., Love S., Graham J., Richards M. and Ramirez A. (2005). Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. British Medical Journal, 330 (7493): 702 DOI: 10.1136/bmj.38343.670868.D3

46. Burisch TG, Carey MP, Krozely MG, et al. (1987). Conditioned side effects induced by cancer chemotherapy: prevention through behavioral treatment. J Consult Clin Psychol; 55:42-8
47. Burish T.G., Snyder S.L., Jenkins R.A. (1991). Preparing patients for cancer chemotherapy: Effects of coping preparation and relaxation interventions. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 59 (4): 518-525 http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.59.4.518
48. Burstein H.J., Keshaviah A., Baron A.D., Hart R.D., Lambert-Falls R., Marcom P.K., Gelman R. and Winer E.P. (2007). Trastuzumab plus vinorelbine or taxane chemotherapy for HER2-overexpressing metastatic breast cancer: the trastuzumab and vinorelbine or taxane study. Cancer, 110 (5): 965-72
49. Bury M. (1982). Chronic Illness as biographical disruption. Sociology of Health and Illness, 4 (2): 167-182 https://doi.org/10.1111/1467-9566.ep11339939
50. Butow P.N., Coates A.S. and Dunn S.M. (1999). Psychosocial predictors of survival in metastatic melanoma. Journal of Clinical Oncology, 17 (7): 2256–2263 DOI: 10.1200/JCO.1999.17.7.2256
51. Caccialanza R., Pedrazzoli P., Cereda E., Gavazzi C., Pinto C., Paccagnella A., Beretta G.D., Nardi M., Laviano A., Zagonel V. (2016). Nutritional Support in Cancer Patients: A Position Paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE). J Cancer, 7 (2): 131–135 doi: 10.7150/jca.13818
52. Calhoun L.G. e Tedeschi R.G. (2006). Handbook of posttraumatic growth: Research and practice. Mahwah, NJ: Erlbaum.
53. Cardoso F., Loibl S., Pagani O., Graziottin A., Panizza P., Martincich L., Gentilini O., Peccatori F., Fourquet A., Delaloge S., Marotti L., Penault-Llorca F., Kotti-Kitromilidou A.M., Rodger A. and Harbeck N. (2012). The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. Eur J Cancer, 48 (18): 3355-77 doi: 10.1016/j.ejca.2012.10.004
54. Carey M.P. e Burish T.G. (1988). Etiology and treatment of the psychological side effects associated with cancer chemotherapy: A critical review and discussion. Psychological Bulletin; 104 (3): 307-325 http://dx.doi.org/10.1037/0033-2909.104.3.307
55. Carlson L.E., Agen M. and Cullum J. (2004). High Levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. British Journal of Cancer, 90 (12): 2297–2304 doi: 10.1038/sj.bjc.6601887
56. Carlson L.E., Waller A., Groff S.L., Giese-Davis J. and Bultz BD. (2013). What goes up does not always come down: patterns of distress, physical and psychosocial morbidity in people with cancer over one year period. Psycho-Oncology, 221: 168-176
57. Carolan CM, Smith A, Davies GR, Forbat L (2018) Seeking, ac-cepting and declining help for emotional distress in cancer: a sys-tematic review and thematic synthesis of qualitative evidence. Eur J Cancer Care; 27:e12720 https://doi.org/10.1111/ecc.12720
58. Carroll A.J., Baron S.R. and Carroll R.A. (2016). Couple-based treatment for sexual problems following breast cancer: A review and synthesis of the literature. Support Care Cancer, 24 (8): 3651-59 doi: 10.1007/s00520-016-3218-y
59. Carter J., Goldfrank D. and Schover L.R. (2011). Simple strategies for vaginal health promotion in cancer survivors. J Sex Med, 8 (2): 549-59 doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01988.x

60. Cash T.F. (2004). Body Image: past, present and future. Body Image, 1 (1): 1-5 https://doi.org/10.1016/S1740-1445(03)00011-1
61. Champion V., Cohee A.A., Monahan P., Stump T.E., Miller K., Wagner L., George S. (2016). Quality of life difficulties in partners of young breast cancer survivors. J Clin Oncol, 38 (3 suppl): 188 DOI: 10.1200/jco.2016.34.3_suppl.188
62. Champion V.L., Wagner L.I., Monahan P.O., Daggy J., Smith L., Cohee A., Ziner K.W., Haase J.E., Miller K.D., Pradhan K., Unverzagt F.W., Cella D., Ansari B., Sledge G.W. Jr. (2014). Comparison of younger and older breast cancer survivors and age-matched controls on specific and overall quality of life domains. Cancer, 120 (15): 2237-46 doi: 10.1002/cncr.28737
63. Chan A., Bauwens A., Pontre S., Jackson S., McGlone F., Ernenwein T., Chih J. and Reid C. (2018). Efficacy of scalp cooling in reducing alopecia in early breast cancer patients receiving contemporary chemotherapy regimens. The Breast, 41: 127-132 doi: 10.1016/j.breast.2018.07.006
64. Charon R. (2001). Narrative Medicine A Model for Empathy, Reflection, Profession, and Trust. JAMA, 286 (15): 1897-1902 doi:10.1001/jama.286.15.1897
65. Chen H.M., Tsai C.M., Wu Y.C., Lin K.C., Lin C.C. (2016). Effect of walking on circadian rhythms and sleep quality of patients with lung cancer: a randomised controlled trial. Br J Cancer, 115 (11): 1304-1312 doi: 10.1038/bjc.2016.356
66. Choi E.K., Kim I.R., Chang O., Kang D., Nam S.J., Lee J.E., Lee S.K., Im Y.H., Park Y.H., Yang J.H. and Cho J. (2014). Impact of chemotherapy-induced alopecia distress on body image, psychosocial well-being, and depression in breast cancer patients. Psycho-Oncology, 23 (10): 1103-1110 doi: 10.1002/pon.3531
67. Christensen J.F., Simonsen C. and Hojman P. (2018). Exercise Training in Cancer Control and Treatment. Compr Physiol, 9 (1): 165-205 doi: 10.1002/cphy.c180016
68. Ciardiello F. e Tortora G. (2008). EGFR antagonists in cancer treatment. N Engl J Med, 358 (11): 1160-74 doi: 10.1056/NEJMra0707704
69. Clover K.A., Mitchell A.J., Britton B. and Carter G. (2015). Why do oncology outpatients who report emotional distress decline help? Psychooncology, 24 (7): 812–8 doi: 10.1002/pon.3729
70. Conley C., Bishop B. and Andersen B. (2016). Emotions and emotion regulation in breast cancer survivorship. Healthcare, 4 (3): pii: E56 doi: 10.3390/healthcare4030056
71. Connell S., Patterson C. and Newman B. (2006). Issues and concerns of young Australian women with breast cancer. Supportive care in cancer, 14 (5): 419:26
72. Cook S.A., Salmon P. and Dunn G. (2014). Measuring Metacognition in Cancer: Validation of the Metacognitions Questionnaire 30 (MCQ-30). PLoS ONE, 9 (9): e107302 doi: 10.1371/journal.pone.0107302
73. Cook S.A., Salmon P. and Dunn G. (2015). A Prospective Study of the Association of Metacognitive Beliefs and Processes with Persistent Emotional Distress After Diagnosis of Cancer. Cogn Ther Res, 39: 51–60 DOI: 10.1007/s10608-014-9640-x
74. Corboy D., McDonald J. and McLaren S. (2011). Barriers to accessing psychosocial support services among men with cancer living in rural Australia: Perceptions of men and health professionals. International Journal of Men's Health, 10 (2): 163–183 DOI: 10.3149/jmh.1002.163

75. Cornish D., Holterhues C. and van de Poll-Franse L.V. (2009). A systematic review of health-related quality of life in cutaneous melanoma. Annals of Oncology, 20 (Supplement 6): vi51–vi58 doi: 10.1093/annonc/mdp255
76. Costanzo E.S., Lutgendorf S.K., Mattes M.L., Trehan S., Robinson C.B., Tewfik F. and Roman S.L. (2007). Adjiusting to life after treatment: distress and quality of life following treatment for breast cancer. British Journal of Cancer, 97(12):1625-31 DOI: 10.1038/sj.bjc.6604091
77. Courneya K.S., Segal R.J., Mackey J.R., Gelmon K., Reid R.D., Friedenreich C.M., Ladha A.B., Proulx C., Vallance J.K., Lane K., Yasui Y., McKenzie D.C. (2007). Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. J Clin Oncol, 25: 4396-4404 DOI: 10.1200/JCO.2006.08.2024
78. Coyne E. e Borbasi S. (2007). Holding it all together: breast cancer and its impact on life for younger women. Contemp Nurs, 23 (2): 157-69
79. Coyne E., Wollin J., Creedy D. (2011). Exploration of the family's role and strengths after a young woman is diagnosed with breast cancer: views of women and their families. European journal of oncology nursing, 16 (2): 124-30 DOI: 10.1016/j.ejon.2011.04.013
80. Cramp F. e Byron-Daniel J. (2012). Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. Cochr Database Syst Rev, 11: CD006145 doi: 10.1002/14651858.CD006145.pub3
81. Crocetti E., Crotti N., Feltrin A., Ponton P., Geddes M. and Buiatti E. (1998). The use of complementary therapies by breast cancer patients attending conventional treatment. European Journal of Cancer, 34 (3): 324-328 DOI: https://doi.org/10.1016/S0959-8049(97)10043-0
82. Curry C., Cossich T., Matthews J.P., Beresford J. and McLachlan S.A. (2002). Uptake of psychosocial referrals in an outpatient cancer setting: improving service accessibility via the referral process. Support Care Cancer, 10 (7): 549-55 DOI: 10.1007/s00520-002-0371-2
83. Demark-Wahnefried W., Rimer B.K. and Winer E.P. (1997). Weight gain in women diagnosed with breast cancer. J Am Diet Assoc, 97 (5): 519-26, 529; quiz 527-8
84. Depresz S., Amant F., Yigit R., Porke K., Verhoeven J., Van den Stock J., Smeets A., Christiaens M.R., Leemans A., Van Hecke W., Vandenberghe J., Vandenbulcke M. and Sunaert S. (2011). Chemotherapy-induced structural changes in cerebral white matter and its correlation with impaired cognitive functioning in breast cancer patients. Hum Brain Mapp, 32 (3): 480-93 doi: 10.1002/hbm.21033
85. Deprez S, Amant F., Smeets A., Peeters R., Leemans A., Van Hecke W., Verhoeven J.S., Christiaens M.R., Vandenberghe J., Vandenbulcke M. and Sunaert S. (2012). Longitudinal assessment of chemotherapy-induced structural changes in cerebral white matter and its correlation with impaired cognitive functioning. J Clin Oncol, 30 (3): 274-81 doi: 10.1200/JCO.2011.36.8571
86. Di Giacomo D, Cannita K, Ranieri J, Cocciolone V, Passafiume D, Ficorella C (2016) Breast cancer and psychological resilience among young women. Journal of Psychopathology; 22:191-5
87. Di Giacomo D, Ranieri J, Donatucci E, Perilli E, Cannita K, Passafiume D, Ficorella C (2018) Emotional "Patient-Oriented" Support in Young Patients With I-II Stage Breast Cancer: Pilot Study. Front Psychol; 9:2487

88. Di Giacomo D, Ranieri J, Guerra F, Perilli E, Gea Sánchez M, Passafiume D, Cannita K, Ficorella C (2019) Survivorship in young women after early breast cancer: a cross-sectional study of emotional traits along 3-years perspective. Riv Psichiatr; 54(4):160-167
89. Di Giacomo D., Cannita K., Ranieri J., Aloisio F., Cocciolone V. and Ficorella C. (2015). Predictive features of resilience in early breast cancer young patients: experience in real life. Annals of Oncology, 26 (6): vi https://doi.org/10.1093/annonc/mdv347.10
90. Di Giacomo D., Ranieri J., Perilli E., Cannita K., Passafiume D. and Ficorella C. (2019). Psychological impact of clinical treatment after breast cancer diagnosis in younger patients (38–50 age range): An explorative 3-year observational study. Neurology, Psychiatry and Brain Research, 32: 85–90
91. Di Lascio S. e Pagani O. (2017). Is it time to address survivorship in advanced breast cancer? A review article. Breast, 31: 167-72 doi: 10.1016/j.breast.2016.10.022
92. Di Mattei V.E, Carnelli L., Taranto P., Bernardi M., Brombin C., Cugnata F., Noviello A., Currin M., Mangili G., Rabaiotti E., Sarno L. and Candiani M. (2017). "Health in the mirror": an unconventional approach to unmet psychological needs in oncology. Front Psychol; 8: 1633 doi: 10.3389/fpsyg.2017.01633
93. Di Mattei V.E. and Noviello A., a cura di (2014b). Estetica Oncologica. Nuove frontiere in oncologia. Ed. Boston Group
94. Di Mattei V.E., Carnelli L., Pagani Bagliacca E., Ambrosi A., Mangili G., Zucchi P., Candiani M. and Sarno L. "Health in the mirror": a psychosocial support project Poster's presentation. IPOS - XVI World Congress of Psycho-Oncology and Psychosocial Academy. 2014, October, 20-24, Lisbon, Portugal
95. Dilworth S., Higgins I., Parker V., Kelly B. and Turner J. (2014). Patient and health professional's perceived barriers to the delivery of psychosocial care to adults with cancer: a systematic review. Psychooncology, 23 (6): 601-12 doi: 10.1002/pon.3474
96. DiMatteo M.R., Lepper H.S. and Croghan T.W. (2000). Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch. Int. Med., 160 (14): 2101–2107
97. Dodson CS, Bawa S, Krueger LE (2007) Aging, metamemory, and high-confidence errors: A misrecollection account. Psychology and Aging; 22(1), 122
98. Dow K.H. e Lafferty P. (2000). Quality of life, survivorship, and psycholsocial adjiustament of young women with breast cancer after breast-conservinv surgery and radiation therapy. Oncology Nursing Forum, 27 (1): 1555-1564
99. Drageset S., Lindstrøm T.C. and Underlid K. (2010). Coping with breast cancer: between diagnosis and surgery. J Adv Nurs, 66 (1): 149-158 doi: 10.1111/j.1365-2648.2009.05210.x
100. Duggal C.S., Metcalfe D., Sackeyfio R., Carlson G.W. and Losken A. (2013). Patient motivations for choosing postmastectomy breast reconstruction. Ann Plast Surg, 70 (5): 574-80 doi: 10.1097/SAP.0b013e3182851052
101. Dyer K. and das Nair R. (2013). Why don't health professionals talk about sex? A systematic review of recent qualitative studies conducted in the United Kingdom. J Sex Med, 10 (11): 2658-70 doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02856.x
102. Eakin EG, Strycker LA (2001). Awareness and barriers to use of cancer support and information resources by HMO patients with breast, prostate, or colon cancer: patient and provider perspectives. Psycho-Oncology; 10(2):103-113 https://doi.org/10.1002/pon.500

103. Ellis J., Lin J., Walsh A., Lo C., Shepherd F.A., Moore M. and Rodin G. (2009). Predictors of referral for specialized psychosocial oncology care in patients with metastatic cancer: The contributions of age, distress, and marital status. Journal of Clinical Oncology, 27 (5): 699–705 doi: 10.1200/JCO.2007.15.4864
104. Elmberger E., Bolund C. and Lutzen K. (2000). Transforming the exhausting to energizing process of being a good parent in the face of cancer. Health care women Int, 21 (6): 485-99
105. Erol O., Can G. and Aydiner A. (2012). Effects of alopecia on body image and quality of life of Turkish cancer women with or without headscarf. Support Care Cancer, 20 (10): 2349-2356 doi: 10.1007/s00520-011-1338-y
106. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2013). Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: a committee opinion. Fertil Steril, 100 (5): 1224-31 doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.041
107. Fairman C.M., Fpcht B.C., Lucas A.R. and Lustberg M.B. (2016). Effects of exercise interventions during different treatments in breast cancer. The journal of community and supportive oncology, 14 (5): 200
108. Falk S.J. e Bober S. (2016). Vaginal health during breast cancer treatment. Curr Oncol Rep, 18 (5): 32 doi: 10.1007/s11912-016-0517-x
109. Falk S.J. e Dizon D.S. (2013). Sexual dysfunction in women with cancer. Fertil Steril, 100 (4): 916-21 doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.018
110. Faller H., Schuler M., Richard M., Heckl U., Weis J., Küffner R. (2013). Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. J Clin Oncol, 31 (6): 782-793 doi: 10.1200/JCO.2011.40.8922
111. Fallowfield L., Ratcliffe D., Jenkins V. and Saul J. (2001). Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer. Br J Cancer, 84 (8): 1011-5 DOI: 10.1054/bjoc.2001.1724
112. Fanny L.L., Meraner V., Bernhard H., Susanne S., Irene V. and Gamper E.M. Following patient pathways to psycho-oncological treatment: identification of treatment needs by clinical staff and electronic screening. Accepted.
113. Fappani M. (1991). L'umanizzazione dell'intervento sanitario. In Ranci O.E., a cura di, Umanizzazione dell'intervento sanitario. Milano: Franco Angeli
114. Fawzy F.I. (1999). Psychosocial interventions for patients with cancer: what works and what doesn't. Eur J Cancer, 35 (11): 1559-64 DOI: 10.1016/s0959-8049(99)00191-4
115. Fawzy F.I., Fawzy N.W., Hyun C.S., Elashoff R., Guthrie D., Fahey J.L. and Morton D.L. (1993). Malignant melanoma. Effects of an early structured psychiatric intervention, coping and affective state on recurrence and survival 6 years later. Archives of General Psychiatry, 50 (9): 681–689 DOI: 10.1001/archpsyc.1993.01820210015002
116. Fawzy FI, Fawzy NW, Canada AL. (1998). Psychosocial treatment of cancer: an update. Current Opinion in Psychiatry; 11(6):601-605
117. Fehr M.K., Welter J., Sell W., Jung R. and Felberbaum R. (2016). Sensor-controlled scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia in female cancer patients. Curr Oncol, 23 (6): e576-e582 doi: 10.3747/co.23.3200
118. Ferguson R.J., Ahles T.A., Saykin A.J., McDonald B.C., Furstenberg C.T., Cole B.F. and Mott L.A. (2007). Cognitive-behavioral management of chemotherapy-related cognitive change. Psychooncology, 16 (8): 772-7

119. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D. and Bray F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer; 136 (5): E359-86 doi: 10.1002/ijc.29210
120. Fobair P., Stewart S.L., Chang S., D'Onofrio C., Banks P.J. and Bloom J.R. (2006). Body image and sexual problems in young women with breast cancer. Psychooncology, 15 (7): 579-94 DOI: 10.1002/pon.991
121. Food and Drug Administration HHS (2016). Medical Devices; General and Plastic Surgery Devices; Classification of the Scalp Cooling System to Reduce the Likelihood of Chemotherapy-Induced Alopecia. Final order. Fed Regist, 81 (29): 7452–7454
122. Forsythe L.P., Alfano C.M., George S.M., McTiernan A., Baumgartner K.B., Bernstein L., Ballard-Barbash R. (2013). Pain in long-term breast cancer survivors: the role of body mass index, physical activity, and sedentary behavior. Breast Cancer Res Treat, 137 (2): 617-30 doi: 10.1007/s10549-012-2335-7
123. Fredrickson B.L., Tomi-Ann R. (1997). Objectification Theory: Toward Understanding Women's Lived Experiences and Mental Health Risks. Psychology of Women Quarterly, 21 (2):173-206 DOI: 10.1111/j.1471-6402.1997.tb00108.x
124. Freites-Martinez A., Shapiro J., Goldfarb S., Nangia J., Jimenez J.J., Paus R. and Lacouture M.E. (2019). Hair disorders in patients with cancer. J Am Acad Dermatol, 80 (5): 1179-96 DOI: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.055
125. Frey N.A., Tondorf T., Rothschild S.I., Koller M.T., Rochlitz C., Kiss A., Schaefert R., Meinlschmidt G., Hunziker S., Gaab J. and Zwahlen D. (2018). Oncologist Recommendation Matters! - Predictors of Psycho-Oncological Service Uptake in Oncology Outpatients. Psychooncology, 28 (2) :351-357 doi: 10.1002/pon.4948
126. Gahm J., Wickman M. and Brandberg Y. (2010). Bilateral prophylactic mastectomy in women with inherited risk of breast cancer – prevalence of pain and discomfort, impact on sexuality, quality of life and feelings of regret two years after surgery. Breast, 19 (6): 462-69 doi: 10.1016/j.breast.2010.05.003
127. Ganz P.A., Desmond K.A., Belin T.R., Meyerowitz B.E. and Rowland J.H. (1999). Predictors of sexual health in women after a breast cancer diagnosis. J Clin Oncol, 17 (8): 2371-80 DOI: 10.1200/JCO.1999.17.8.2371
128. Ganz P.A., Desmond K.A., Leedham B., Rowland J.H., Meyerowitz B.E. and Belin T.R. (2002). Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: A follow-up study. J Natl Cancer Inst, 94 (1): 39-49 DOI: 10.1093/jnci/94.1.39
129. Gibbons A., Groarke A.M. and Sweeney K. (2016). Predicting general and cancer-related distress in women with newly diagnosed breast cancer. BioMed Central Cancer, 16 (1): 935-943 DOI: 10.1186/s12885-016-2964-z
130. Gilbert E., Ussher J.M. and Perz J. (2010). Sexuality after breast cancer: A review. Maturitas, 66 (4): 397-407 doi: 10.1016/j.maturitas.2010.03.027
131. Girgis A., Stacey F., Lee T., Black D. and Kilbreath S. (2011). Priorities for women with lymphoedema after treatment for breast cancer: population based cohort study. BMJ, 342: d3442 doi: 10.1136/bmj.d3442
132. Giuliani AR, Mattei A, Santilli F, Clori G, Scatigna M, Fabiani L (2014). Well-being and perceived quality of life in elderly people displaced after the eatherquake in L'Aquila, Italy. J Community Health; 39:531–537 doi: 10.1007/s10900-013-9793-7

133. Grassi L., Biondi M. and Costantini A. (2003). Manuale pratico di Psico-oncologia. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore
134. Grassi L., Giraldi T., Messina E.G., Magnani K., Valle E. and Cartei G. (2000). Physicians' attitudes to and problems with truth-telling to cancer patients. Supportive Care in Cancer, 8 (1): 40–45
135. Grassi L., Rossi E., Caruso R., Nanni M.G., Pedrazzi S., Sofritti S. and Sabato S. (2011). Educational intervention in cancer outpatient clinics on routine screening for emotional distress: an observational study. Psychooncology, 20 (6): 669-74 doi: 10.1002/pon.1944
136. Graziottin A. e Baldi.S (2006). Sessualità in menopausa: il ruolo del ginecologo. Giorn Italiano Ost Gin, 28: 146-154
137. Graziottin A. e Basson R. (2004). Sexual dysfunction in women with premature menopause. Menopause, 11 (6 pt2): 766-77
138. Graziottin A. e Leiblum S.R. (2005). Biological and psychosocial pathophysiology of female sexual dysfunction during the mnopausal transition. J Sex Med, 2(s3): 133-145 https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2005.00129.x
139. Greenlee H., DuPont-Reyes M.J., Balneaves L.G, Carlson L.E., Cohen M.R., Deng G., Johnson J.A., Mumber M., Seely D., Zick S.M., Boyce L.M., Tripathy D. (2017). Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. CA Cancer J Clin, 67 (3): 194-232 doi: 10.3322/caac.21397
140. Greenlee H., Kwan M.L., Ergas I.J, Sherman K.J., Krathwohl S.E., Bonnell C., Lee M.M. and Kushi L.H. (2009), Complementary and alternative therapy use before and after breast cancer diagnosis: the Pathways Study. Breast Cancer research and Treatment; 117 (3): 653-665 doi: 10.1007/s10549-009-0315-3
141. Greer J.A., Pirl W.F., Park E.R., Lynch T.J. and Jennifer S. (2008). TemelBehavioral and psychological predictors of chemotherapy adherence in patients with advanced non-small cell lung cancer. J. Psychosom. Res., 65 (6): 549–552 doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.03.005
142. Greer S., Morris T., Pettingale K.W. and Haybittle J.L. (1990). Psychological response to breast cancer and 15-year outcome [letter]. Lancet, 335 (8680): 49-50 DOI: 10.1016/0140-6736(90)90173-3
143. Groarke A., Curtis R. and Kerin M. (2013). Cognitive-behavioural stress management enhances adjustment in women with breast cancer. Br J Health Psychol, 18 (3): 623-41 doi: 10.1111/bjhp.12009
144. Hack T.F. e Lesley F. (2004). Coping responses following breast cancer diagnosis predict psychological adjustment three years later. Psychooncology, 13 (4): 235–247 DOI:10.1002/pon.739
145. Han W. e Kang S.Y. (2010). Relationship between age at diagnosis and outcome of premenopausal breast cancer: age less then 35 years is a reasonable cut-off for defining young age-onset breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 119 (1): 193-200 doi: 10.1007/s10549-009-0388-z
146. Hansson P, Rönnlund M, Juslin P, Nilsson LG (2008) Adult age differences in the realism of confidence judgments: Overconfidence, format dependence, and cognitive predictors. Psychology and Aging; 23(3), 531-44
147. Harrison J.D., Young J.M., Price M.A., Butow P.N. and Solomon M.J. (2009). What are the unmet supportive care needs of people with cancer? A systematic review. Support Care Cancer, 17 (8): 1117-28 doi: 10.1007/s00520-009-0615-5

148. Hawkins Y., Ussher J., Gilbert E., Perz J., Sandoval M. and Sundquist K. (2009). Changes in sexuality and intimacy after the diagnosis and treatment of cancer: the experience of partners in a sexual relationship with a person with cancer. Cancer Nurs, 32 (4): 271-80 doi: 10.1097/NCC.0b013e31819b5a93
149. Hébuterne X., Lemarié E., Michallet M., de Montreuil C.B., Schneider S.M. and Goldwasser F. (2014). Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. JPEN, 38 (2): 196–204 doi: 10.1177/0148607113502674
150. Hegel M.T., Moore C.P., Collins E.D., Kearing S., Gillock K.L., Riggs R.L., Clay K.F. and Ahles T.A. (2006). Distress, psychiatric syndromes, and impairment of function in women with newly diagnosed breast cancer. Cancer, 107 (12): 2924-2931 DOI: 10.1002/cncr.22335
151. Helgeson V.S., Snyder P. and Seltman H. (2004). Psychological and physical adjustment to breast cancer over 4 years: identifying distinct trajectories of change. Health Psychol, 23 (1): 3–15 DOI: 10.1037/0278-6133.23.1.3
152. Henselmans I., Helgeson V.S., Seltman H., de Vries J., Sanderman R. and Ranchor A.V (2010). Identification and prediction of distress trajectories in the first year after a breast cancer diagnosis. Health Psychol, 29 (2):160-168 doi: 10.1037/a0017806
153. Hertzog C, Hultsch DF (2000) Metacognition in adulthood and old age. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), The handbook of aging and cognition (2nd ed., pp. 417–466). Mahwah, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates Publishers
154. Hesketh P.J., Batchelor D., Golant M., Lyman G.H., Rhodes N. and Denise Yardley D. (2004). Chemotherapy-induced alopecia: psychosocial impact and therapeutic approaches. Support Care Cancer, 12 (8): 543-549 DOI: 10.1007/s00520-003-0562-5
155. Hodgesa L.J., Humphrisb G.M. and Macfarlanec G. (2005). A meta-analytic investigation of the relationship between the psychological distress of cancer patients and their carers. Social Science & Medicine, 60 (1): 1-12 https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.04.018
156. Holland J.C., Breitbart W.S., Jacobsen P.B., Loscalzo M.J., McCorkle R. and Butow P.N. (2015). Psycho-Oncology. Third Edition. Oxford University Press
157. Horneber M., Bueschel G., Dennert G., Less D., Ritter E., Zwahlen M. (2012). How many cancer patients use complementary and alternative medicine: a systematic review and metaanalysis. Integrative Cancer Therapies, 11 (3): 187-203 doi: 10.1177/1534735411423920
158. Horowith M.J. (1975). Intrusive and ripetitive thoughts after exeprimental stress. Archives Gen. Psychiatry, 32 (11): 1427-1463 DOI: 10.1001/archpsyc.1975.01760290125015
159. Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, Stanton AL (2012) Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. J Natl Cancer Inst; 104(5):386-405
160. Howard-Anderson J., Ganz P.A., Bower J.E. and Stanton A.L. (2012). Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. J Natl Cancer Inst, 104 (5): 386–405 doi: 10.1093/jnci/djr541
161. Hubbeling H.G., Rosenberg S.M., GonzaÂlez- Robledo M.C., Cohn J.G., Villarreal-Garza C., Partridge A.H. and Knaul F.M. (2018). Psychosocial needs of young breast cancer survivors in Mexico City, Mexico. PLoS ONE, 13 (5): e0197931 doi: 10.1371/journal.pone.0197931
162. Hughes M.K. (2008). Alterations of sexual function in women with cancer. Semin Oncol Nurs, 24 (2): 91-101 doi: 10.1016/j.soncn.2008.02.003

163. Hungr C., Varela V.S. and Bober S.L. (2017). Self-image and sexuality issues among young women with breast cancer: Practical recommendations. Rev Inves Clin, 69 (2): 114-22
164. Jacobsen P.B., Phillips K.M., Jim H.S., Small B.J., Faul L.A., Meade C.D., Thompson L., Williams C.C. Jr, Loftus L.S., Fishman M. and Wilson R.W. (2013). Effects of self-directed stress management training and home-based exercise on quality of life in cancer patients receiving chemotherapy: a randomized controlled trial. Psychooncology, 2, (6): 1229-35 doi: 10.1002/pon.3122
165. Janelsins M.C., Mustian K.M., Palesh O.G., Mohile S.G., Peppone L.J., Sprod L.K. and Morrow G.R. (2012). Differential expression of cytokines in breast cancer patients receiving different chemotherapies: implications for cognitive impairment research. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 20 (4): 831–839 doi: 10.1007/s00520-011-1158-0
166. Johannessen H., von Bornemann H.J., Pasquarelli E., Fiorentini G., Di Costanzos F. and Miccinesi G. (2008). Prevalence in the use of complementary medicine among cancer patients in Tuscany, Italy. Tumori, 94 (3): 406-410
167. Jones R., Regan M., Ristevski E. and Breen S. (2011). Patients' perception of communication with clinicians during screening and discussion of cancer supportive care needs. Patient Educ Couns, 85 (3): e209-15 doi: 10.1016/j.pec.2010.12.006
168. Jonsdottir J.I., Zoega S., Saevarsdottir T., Sverrisdottir A., Thorsdottir T., Einarsson G.V., Gunnarsdottir S. and Fridriksdottir N. (2016). Changes in attitudes, practices and barriers among oncology health professionals regarding sexual health care: Outcomes from a 2-year educational intervention at a University Hospital. Eur J Oncol Nurs, 21: 24-30 doi: 10.1016/j.ejon.2015.12.004
169. Joseph S. e Linley P.A. (2008). Trauma, recovery, and growth: Positive psychological perspectives on posttraumatic stress. Hoboken, NJ: Wiley
170. Kadan-Lottick N.S., Vanderwerker L.C., Block S.D., Zhang B. and Prigerson H.G. (2005). Psychiatric disorders and mental health service use in patients with advanced cancer. Cancer, 104 (12): 2872–2881 DOI: 10.1002/cncr.21532
171. Kane B. (1979). Children's Concepts of Death. The Journal of Genetic Psychology, 134 (1): 141-153 DOI: 10.1080/00221325.1979.10533406
172. Kang D., Kim I.R., Choi E.K., Im Y.H., Park Y.H., Ahn J.S., Lee J.E., Nam S.J., Lee H.K., Park J.H., Lee D.Y., Lacouture M.E., Guallar E. and Cho J. (2019). Permanent Chemotherapy-Induced Alopecia in Patients with Breast Cancer: A 3-Year Prospective Cohort Study. The Oncologist, 24 (3): 414-420 doi: 10.1634/theoncologist.2018-0184
173. Kasparian N.A., McLoone J.K. and Butow P.N. (2009). Psychological Responses and Coping Strategies Among Patients With Malignant Melanoma: A Systematic Review of the Literature. Arch Dermatol, 145 (12): 1415-1427 doi: 10.1001/archdermatol.2009.308
174. Katz A. (2011). Breast cancer and women's sexuality. Am J Nurs, 111 (4): 63-7 doi: 10.1097/01.NAJ.0000396560.09620.19
175. Kedde H., van de Wiel H.B., Weijmar Schultz W.C. and Wijsen C. (2013). Sexual dysfunction in young women with breast cancer. Support Care Cancer, 21 (1): 271-80 doi: 10.1007/s00520-012-1521-9
176. Keesing S., Rosenwax L. and McNamara B. (2015). A dyadic approach to understanding the impact of breast cancer on relationships between partners during early survivorship. BMC Women's Health, 16 (1): 57 doi: 10.1186/s12905-016-0337-z

177. Kim G.M., Sanghwa Kim S., Park H.S., Kim J.Y., Nam S., Park S., Kim S.I., Kim D.Y. and Sohn J. (2017). Chemotherapy-induced irreversible alopecia in early breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat, 163 (3): 527-533 doi: 10.1007/s10549-017-4204-x
178. Kim I.R., Cho J., Choi E.K., Kwon I.G., Sung Y.H., Lee J.E., Nam S.J. and Yang J.H. (2012). Perception, Attitudes, Preparedness and Experience of Chemotherapy-Induced Alopecia among Breast Cancer Patients: a Qualitative Study. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 13 (4): 1383-1388 DOI: 10.7314/apjcp.2012.13.4.1383
179. Kinsinger S.W., Lawrence J.P., Carver C.S. and Antoni M.H. (2011). Perceived partner support and psychosexual adjustment to breast cancer. Psychol Health, 26 (12): 1571-88 doi: 10.1080/08870446.2010.533771
180. Kirkman M., Winship I., Stern C., Neil S., Mann B. and Fisher J.R.W. (2014). Women's reflections on fertility and motherhood after breast cancer and its treatment. European journal of cancer care, 23 (4): 502-513
181. Kissane DW, Bloch S, Miach P, Smith GC, Seddon A, Keks N (1997). Cognitive-existential group therapy for patients with primary breast cancer--techniques and themes. Psychooncology; 6(1):25-33
182. Kissane DW, Love A, Hatton A, Bloch S, Smith G, Clarke DM, Miach P, Ikin J, Ranieri N, Snyder RD (2004). Effect of cognitive-existential group therapy on survival in early-stage breast cancer. J Clin Oncol;22(21):4255-60
183. Kleinman A. (1978). Alcuni concetti e un modello per la comparazione dei sistemi medici intesi come sistemi culturali. In Quaranta I., a cura di, Antropologia medica. I testi fondamentali. Milano: Raffaello Cortina, Milano
184. Knapp S., Marziliano A. and Moyer A. (2014). Identity threat and stigma in cancer patients. Health psychology open, 1 (1) https://doi.org/10.1177/2055102914552281
185. Kolokotroni P., Anagnostopoulos F. and Tsikkinis A. (2014). Psychosocial factors related to posttraumatic growth in breast cancer survivors: a review. Women Health, 54 (6): 569-92 doi: 10.1080/03630242.2014.899543
186. Kornblith A.B. e Ligibel J. (2003). Psychosocial and sexual functioning of survivors of breast cancer. Semin Oncol, 30 (6): 799-813
187. Kotronoulas G., Papadopoulou C., Patiraki E. (2009). Nurses' knowledge, attitudes, and practices regarding provision of sexual health care in patients with cancer: critical review of the evidence. Support Care Cancer, 17 (5): 479-501 doi: 10.1007/s00520-008-0563-5
188. Koutrouli N., Anagnostopoulos F., Griva F., Gourounti P., Kolokotroni F. and Efstasia V. (2016). Exploring the relationship growth, cognitive processing, psychological distress, and social constraints in a sample of breast cancer patients. Women Health, 56 (6): 650-67 doi: 10.1080/03630242.2015.1118725
189. Krebber A.M.H., Jansen F., Cuijpers P., Leemans C.R. and Verdonck-de Leeuw I.M. (2016). Screening for psychological distress in follow-up care to identify head and neck cancer patients with untreated distress. Support Care Cancer, 24 (6): 2541–2548 doi: 10.1007/s00520-015-3053-6
190. Krebs L.U. (2012). Reproductive health and cancer in adolescents and young adults. In Quinn G.P. e Vadaparampil S.T. eds. Springer Netherlands, p. 61-76
191. Kushi L.H., Doyle C., McCullough M., Rock C.L., Demark-Wahnefried W., Bandera E.V., Gapstur S., Patel A.V., Andrews K. and Gansler T. (2012), American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of

cancer with healthy food choices and physical activity. CA Cancer J Clin, 62 (1): 30-67 doi: 10.3322/caac.20140
192. Kuswanto C.N., Stafford L., Sharp J. and Schofield P. (2018). Psychological distress, role and identity changes in mothers following a diagnosis of cancer: a systematic review. Psycho-oncology, 27 (2) DOI: 10.1002/pon.4904
193. Lambert S.D., Kelly B., Boyes A., Cameron A., Adams C., Proietto A. and Girgis A. (2014). Insights into preferences for psycho-oncology services among women with gynecologic cancer following distress screening. J Natl Compr Canc Netw, 12 (6): 899-906
194. Lemieux J., Maunsell E. and Provencher L. (2008). Chemotherapy-induced alopecia and effects on quality of life among women with breast cancer: a literature review. Psychooncology, 17 (4): 317-28 DOI: 10.1002/pon.1245
195. Lenzo V, Toffle ME, Tripodi F, Quattropani MC (2016) Gender Differences in Anxiety, Depression and Metacognition. The European Proceedings of Social & Behavioural Sciences; 9:1-16
196. Lerman C, Rimer B, Blumberg B, Cristinzio S, Engstrom P, MacElwee N, O'Connor K, Seay J (1990). Cancer nursing, 13(5)
197. Lester J.,Crosthwaite K., Stout R., Jones R., Holloman C., Shapiro C. and Andersen B. (2015). Women with breast cancer: self-reported distress in early survivorship. Oncological Nursing Forum, 42 (1): E17-E23 doi: 10.1188/15.ONF.E17-E23
198. Lewis F.M., Brandt P.A., Cochrane B.B., Griffith K.A., Grant M., Haase, J.E., Houldin A.D., Post-White J., Zahlis E.H. and Shands M.E. (2015). The Enhancing Connections Program: A six-state randomized clinical trial of a cancer parenting program. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 83 (1), 12-23 http://dx.doi.org/10.1037/a0038219
199. Li Y., Wang K., Yin Y., Li Y. and Li S. (2018). Relationship between family resilience, breast cancer survivors' individual resilience, and caregiver burden: a cross-sectional study. International Journal of Nursing Studies, 88: 79-84 doi: 10.1016/j.ijnurstu.2018.08.011
200. Linley P. A. (2006). Counseling psychology's positive psychological agenda: A model for integration and inspiration. Counseling Psychologist, 34 (2): 313–22
201. Liu Y., Li Y., Chen L., Li Y., Qi W. and Yu L. (2018). Relationships between family resilience and posttraumatic growth in breast cancer survivors and caregiver burden. Psycho-oncology, 27 (4): 1284-1290 DOI: 10.1002/pon.4668
202. Lo-Fo-Wong D.N., de Haes H.C., Aaronson N.K., van Abbema D.L., den Boer M.D., van Hezewijk M., Immink M., Kaptein A.A., Menke-Pluijmers M.B., Reyners A.K., Russell N.S., Schriek M., Sijtsema S., van Tienhoven G. and Sprangers M.A. (2016). Predictors of enduring clinical distress in women with breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 158 (3): 563-72 doi: 10.1016/j.breast.2016.06.012
203. Loquai C., Scheurich V., Syring N., Schmidtmann I., Rietz S., Werner A., Grabbe S., Beutel M.E. (2013). Screening for Distress in Routine Oncological Care—A Survey in 520 Melanoma Patients. PLoS ONE, 8 (7): e66800 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066800
204. Lovibond SH, Lovibond PF (1995) Manual for the Depression Anxiety & Stress Scales. (2nd Ed.) Sydney: Psychology Foundation

205. Lu Q., Man J., You J. and LeRoy A. (2015). The link between ambivalence over emotional and depressive symptoms among Chinese breast cancer survivors. Journal of Psychosomatic Research, 79 (2): 153-158 doi: 10.1016/j.jpsychores.2015.01.007
206. Lu W. (2005). Acupunture for side effects of chemoradiation therapy in cancer patients. Semin Oncol Nurs, 21 (3): 190-5
207. Lu Z., Yang L., Yu J., Lu M., Zhang X., Li J., Zhou J., Wang X., Gong J., Gao J., Li J., Li Y. and Shen L. (2014). Change of body weight and macrophage inhibitory cytokine-1 during chemotherapy in advanced gastric cancer: what is their clinical significance? PLoS One, 9 (2): e88553 doi: 10.1371/journal.pone.0088553
208. Luthar S.S e Cicchetti D. (2000). The construct of resilience: implications for interventions and social policies. Development and Psychopathology, 12 (4): 857-885
209. Lyman G.H., Greenlee H., Bohlke K., Bao T., DeMichele A.M., Deng G.E., Fouladbakhsh J.M., Gil B., Hershman D.L., Mansfield S., Mussallem D.M., Mustian K.M., Price E., Rafte S. and Cohen L. (2018). Integrative Therapies During and After Breast Cancer Treatment: ASCO Endorsement of the SIO Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol, 36 (25): 2647-2656 doi: 10.1200/JCO.2018.79.2721
210. Male D.A., Fergus K.D. and Cullen K. (2016). Sexual identity after breast cancer: sexuality, body image and relationship repercussions. Curr Opin Support Palliat Care, 10 (1): 66-74 doi: 10.1097/SPC.0000000000000184
211. Malouff J.M. e Schutte N.S. (2017). Can psychological interventions increase optimism? A meta-analysis. The Journal of Positive Psychology, 12 (6): 594-604 DOI: 10.1080/17439760.2016.1221122
212. Marchioro G, Azzarello G, Checchin F, Perale M, Segati R, Sampognaro E, Rosetti F, Franchin A, Pappagallo GL, Vinante O (1996). The impact of a psychological intervention on quality of life in non-metastatic breast cancer. Eur J Cancer 32:1612–1615
213. Marcus A.C., Garrett K.M., Cella D., Wenzel L., Brady M.J., Fairclough D., Pate-Willig M., Barnes D., Emsbo S.P., Kluhsman B.C., Crane L., Sedlacek S. and Flynn P.J. (2010). Can telephone counseling post-treatment improve psychosocial outcomes among early stage breast cancer survivors? Psychooncology, 19 (9): 923-32 doi: 10.1002/pon.1653
214. Markovitz S., Schrooten W., Arntz A. and Peters M. (2015). Resilience as a predictor for emotional response to the diagnosis in breast cancer patients. Psyconcology, 24 (12): 1639-45. doi: 10.1002/pon.3834
215. Marks D.H., Okhovat J.P., Hagigeorges D., Manatis-Lornell A.J., Isakoff S.J., Lacouture M.E. and Senna M.M. (2019). The effect of scalp cooling on CIA-related quality of life in breast cancer patients: a systematic review. Breast Cancer Research and Treatment, 175 (2) :267-276 doi: 10.1007/s10549-019-05169-0
216. Martínez A.O., Andreu V.Y., Martínez L.P., Galdón Garrido M.J. (2018). Emotional distress and unmet supportive care needs in survivors of breast cancer beyond the end of primary treatment. Support Care Cancer, 27 (3): 1049-1057 doi: 10.1007/s00520-018-4394-8
217. Martino M.L., Gargiulo A., Lemmo D. and Margherita G. (2019). Cancer blog narratives: The experience of under-fifty women with breast cancer during different times after diagnosis. Qualitative Report, 24 (1): 158-174
218. Mayer S., Teufel M., Schaeffeler N., Keim U., Garbe C., Eigentler T.K., Zipfel S. and Forschner A. (2017). The need for psycho-oncological support for melanoma patients:

Central role of patients' self-evaluation. Medicine, 96: 37(e7987) doi: 10.1097/MD.0000000000007987

219. McDowell M.E., Occhipinti S., Ferguson M. and Chambers S.K. (2011). Prospective predictors of psychosocial support service use after cancer. Psycho- Oncology, 20 (7): 788–791 https://doi.org/10.1002/pon.1774
220. Mehnert A, Koch U (2005). Psychosocial care of cancer patients-international differences in definition, healthcare structures, and therapeutic approaches. Support Care Cancer;13(8):579-88 DOI: 10.1007/s00520-005-0779-6
221. Mendoza N., Molero F., Criado F., Cornellana M.J. and Gonzalez E. (2017). Sexual health after breast cancer: Recommendations from the Spanish Menopause Society, Federación Española de Sociedades de Sexología, Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria and Sociedad Española de Oncología Médica. Maturitas, 105: 126-31 doi: 10.1016/j.maturitas.2017.02.010
222. Merckaert I., Libert Y., Messin S., Milani M., Slachmuylder J.L. and Razavi D. (2010). Cancer patients' desire for psychological support: prevalence and implications for screening patients' psychological needs. Psychooncology, 19 (2): 141-9 doi: 10.1002/pon.1568
223. Miaja M., Platas A. and Martinez-Cannon B.A. (2017). Psychological impact of alterations in sexuality, fertility and body imahr in young breast cancer patients and their partners. Rev Inves Clin, 69 (4): 204-209
224. Millar K, Purushotham AD, McLatchie E, George WD, Murray GD (2005) A 1-year prospective study of individual variation in distress, and illness perceptions, after treatment for breast cancer. Journal of Psychosomatic Research; 58(4):335–342
225. Min J.A., Yonn S., Lee C.U., Chae H.J., Lee C., Song K.Y. and Kim T.S. (2013). Psychological resilience contributes to low emotional distress in cancer patients. Support Care Cancer, 21 (9): 2469-2476 doi: 10.1007/s00520-013-1807-6
226. Mitchell A. (2013). Screening for cancer- related distress: When is implementation successful and when is it unsuccessful? Acta Oncologica, 52 (2): 216–224 doi: 10.3109/0284186X.2012.745949
227. Mitchell A.J., Chan M., Bhatti H., Halton M., Grassi L., Johansen C. and Meader N. (2011). Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. Lancet Oncol, 12 (2): 160–74 doi: 10.1016/S1470-2045(11)70002-X
228. Mock V., Burke M.B., Sheehan P., Creaton E.M., Winningham M.L., McKenney-Tedder S., Schwager L.P. and Liebman M. (1994). A nursing rehabilitation program for women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. Oncol Nurs Forum, 21 (5): 899-907
229. Moher D., Schulz K.F. and Altman D.G. (2001). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. Ann Intern Med, 134 (8): 657-62 DOI: 10.7326/0003-4819-134-8-200104170-00011
230. Molassiotis A., Fernández-Ortega P., Pud D., Ozden G., Scott J.A., Panteli V., Margulies A., Browall M., Magri M., Selvekerova S., Madsen E., Milovics L., Bruyns I., Gudmundsdottir G., Hummerston S., Ahmad A.M., Platin N., Kearney N. and Patiraki E.. (2005). Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. Ann Oncol, 16 (4): 655-63 DOI: 10.1093/annonc/mdi110
231. Molassiotis A., Van Den Akker O.B., Milligan D.W. and Goldman J.M. (1997). Symptom distress, coping style and biological variables as predictors of survival after bone marrow

transplantation. Journal of Psychosomatic Research, 42 (3): 275–285 https://doi.org/10.1016/S0022-3999(96)00298-X

232. Molina Y., Martinez-Gutierrez J., Reding K., Yi-Frazier J. and Rosenberg M. (2014). Resilience among patients across the cancer continuum: diverse perspectives. Clinical Journal of Oncology Nursing, 18 (1): 93-101 doi: 10.1188/14.CJON.93-101
233. Mollica M, Nemeth L (2015). Transition from patient to survivor in African American breast cancer survivors. Cancer Nurs; 38(1):16-22 doi: 10.1097/NCC.0000000000000120
234. Mols F., Schoormans D., de Hingh I., Oerlemans S., Husson O. (2018), Symptoms of Anxiety and Depression Among Colorectal Cancer Survivors from the Population-Based, Longitudinal PROFILES Registry: Prevalence, Predictors, and Impact on Quality of Life. Cancer, 124 (12): 2621–2628 doi: 10.1002/cncr.31369
235. Moore C.W., Rauch P.K., Baer L., Pirl W.F. and Muriel A.C. (2015). Parenting changes in adults with cancer. Cancer, 121 (19): 3551-7 doi: 10.1002/cncr.29525
236. Morasso G, Costantini M, Baracco G, Borreani C, Capelli M (1996) Assessing psychological distress in cancer patients: validation of a self-administered questionnaire. Oncology; 53(4):295-302
237. Morrow G.R., Asbury R., Hamrnon S., Dobkin P., Caruso L., Pandya K. and Rosenthal S. (1992). Comparing the effectiveness of behavioral treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting when administered by oncologists, oncology nurses, and clinical psychologists. Health Psychology, 11 :250-256
238. Mosher C.E., Hanna N., Jalal S.I., Fakiris A.J., Einhorn L.H., Birdas T.J. and Champion V.L. (2013). Support service use and interest in support services among lung cancer patients. Lung Cancer, 82 (1): 162–167 doi: 10.1016/j.lungcan.2013.06.020
239. Mosher C.E., Winger J.G., Hanna N., Jalal S.I., Fakiris A.J., Einhorn L.H., Birdas T.J., Kesler K.A. and Champion V.L. (2014). Barriers to mental health service use and preferences for addressing emotional concerns among lung cancer patients. Psychooncology, 23 (7): 812–9 doi: 10.1002/pon.3488
240. Moyer A. (1997). Psychosocial outcomes of breast-conserving surgery versus mastectomy: A meta-analytic review. Health Psychol, 16 (3): 284-98
241. Mrazek A.A. e Chao C. (2014). Surviving Cutaneous Melanoma: A Clinical Review of Follow-up Practices, Surveillance, and Management of Recurrence. Surg Clin North Am, 94 (5): 989–1002 doi: 10.1016/j.suc.2014.07.003
242. Mulhall J.P., Incrocci L., Goldstein I. and Rosen R., editors (2011). Cancer and sexual health. Springer Science + Business Media
243. Mundy E.A., DuHamel K.N. and Montgomery G.H. (2003). The efficacy of behavioral interventions for cancer treatment-related side effects. Semin Clin Neuropsychiatry, 8 (4): 253-75
244. Muzzatti B., Giovannini L., Flaiban C. and Annunziata M.A. (2012). La sessualità e l'intimità di coppia dopo il cancro: un'indagine esplorativa a cinque anni o più dalla fine dei trattamenti. G Ital Med Lav Ergon, 34 (2 Suppl B): B12-6
245. National Cancer Institute. (2007). A Plan and Budget Proposal for Fiscal Year 2007. The Nation's Investment in Cancer Research
246. National Comprehensive Cancer Network. Distress management (2003). Clinical practice guidelines. J Natl Compr Canc Netw, 1 (3): 344-74

247. Nekolaichuk C.L., Cumming C., Turner J., Yushchyshyn A. and Sela R. (2011). Referral patterns and psychosocial distress in cancer patients accessing a psycho-oncology counseling service. Psychooncology, 20 (3): 326-32 doi: 10.1002/pon.1765
248. Neumann M., Galushko M., Karbach U., Goldblatt H., Visser A., Wirtz M., Ernstmann N., Ommen O. and Pfaff H. (2010). Barriers to using psycho-oncology services: a qualitative research into the perspectives of users, their relatives, non-users, physicians, and nurses. Support Care Cancer, 18 (9): 1147–56 doi: 10.1007/s00520-009-0731-2
249. Newell S.A., Sanson-Fisher R.W. and Savolainen N.J. (2002). Systematic review of psychological therapies for cancer patients: overview and recommendations for future research. J Natl Cancer Inst, 94 (8): 558-584 DOI: 10.1093/jnci/94.8.558
250. Ng C.G., Mohamed S., See M.H., Harun F., Dahlui M., Sulaiman A.H., Zainal N.Z. and Taib N.A. (2015). Anxiety, depression, perceived social support and quality of life in Malaysian breast cancer patients: a 1-year perspective study. Health and Quality of Life Outcomes, 13: 205-213 doi: 10.1186/s12955-015-0401-7
251. Noeres D., Park-Simon T., Grabow J., Sperlich S., Koch-Gießelmann H., Jaunzeme J. and Geyer S. (2013). Return to work after treatment for primary breast cancer over a 6-year period: results from a prospective study comparing patients with the general population. Support Care Cancer, 21 (7): 1901-9 doi: 10.1007/s00520-013-1739-1
252. Pagano T., De Rosa P., Vallone R., Schettini F., Arpino G., Giuliano M., Lauria R., De Santo I., Conforti A., Gallo A., Nazzaro G., De Placido S., Locci M. and De Placido G. (2017), Fractional microablative CO2 laser in breast cancer survivors affected by iatrogenic vulvovaginal atrophy after failure of nonestrogenic local treatments: a retrospective study. Menopause; 25 (6): 657-62 doi: 10.1097/GME.0000000000001053
253. Palmer EC, David AS, Fleming SM (2014) Effects of age on metacognitive efficiency. Consciousness and Cognition; 28:151–160
254. Panjari M., Bell R.J. and Davis S.R. (2011). Sexual function after breast cancer. J Sex Med, 8 (1): 294-302 doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02034.x
255. Parikh D., De ieso P., Garvey G., Thachil T., Ramamoorthi R., Penniment M. and Jayaraj R. (2015). Post-traumatic stress disorders nd post-traumatic growth in breast cancer patients – a systematic review. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 16 (2): 641-6 DOI: 10.7314/apjcp.2015.16.2.641
256. Park C., Lechner S., Antoni M. and Stanton A., editors (2009). Medical illness and positive life change: can crisis lead to personal transformation? Washington, DC, US: American Psychological Association
257. Parks R.M., Derks M.G.M., Bastiaannet E. and Cheung K.L. (2018). Breast Cancer Epidemiology. In: Wyld L., Markopoulos C., Leidenius M., Senkus-Konefka E., editors, Breast Cancer Management for Surgeons. Springer: Cham
258. Paterson C.L., Lengacher C.A., Donovan K.A., Kip K.E. and Tofthagen C.S. (2016). Body image in younger breast cancer survivors: a systematic review. Cancer Nurs, 39 (1): E39-58 doi: 10.1097/NCC.0000000000000251
259. Patterson R.E., Cadmus L.A., Emond J.A., Pierce J.P. (2010). Physical activity, diet, adiposity and female breast cancer prognosis: a review of the epidemiologic literature. Maturitas, 66 (1): 5-15 doi: 10.1016/j.maturitas.2010.01.004
260. Pavlov I.P. (1927). Conditioned reflexes: an investigation of the physiological activity of the cerebral cortex. Oxford, England: Oxford Univ. Press

261. Peshkin B.N., DeMarco T.A. and Tercyak K.P. (2010). On the development of a decision support intervention for mothers undergoing BRCA1/2 cancer genetic testing regarding communicating test results to their children. Fam Cancer, 9 (1): 89–97 doi: 10.1007/s10689-009-9267-3
262. Pinquart M. e Duberstein P.R. (2010). Depression and cancer mortality: A meta-analysis. Psychol. Med., 40 (11): 1797–1810 doi: 10.1017/S0033291709992285
263. Pinto A.C. (2013). Sexuality after breast cancer: prime time for young patients. J Thorac Dis, 5(Suppl1): S81-6 doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.05.23
264. Pirl W.F., Fann J.R., Greer J.A., Braun I., Deshields T., Fulcher C., Harvey E., Holland J., Kennedy V., Lazenby M., Wagner L., Underhill M., Walker D.K., Zabora J., Zebrack B. and Bardwell W.A. (2014). 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, 120 (19): 2946-2954 doi: 10.1002/cncr.28750
265. Protani M., Coory M. and Martin J.H. (2010). Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis Breast Cancer Res.Treat, 123 (3): 627-635 doi: 10.1007/s10549-010-0990-0
266. Przezdziecki A., Sherman K.A., Baillie A., Taylor A., Foley E. and Stalgis-Bilinski K. (2013). My changed body: breast cancer, body image, distress and self-compassion. Psychooncology, 22 (8): 1872-9 doi: 10.1002/pon.3230
267. Quattropani MC, Lenzo V, Mucciardi M, Toffle ME (2016) Metacognition as predictor of emotional distress in cancer patients. Life Span and Disability XIX; 2:221-239
268. Quattropani MC., Lenzo V. and Filastro A. (2017). Predictive factor of anxiety and depression symptoms in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. An explorative study based on metacognitions. J Psychopathology, 23: 67-73
269. Raghavendra R.M., Nagarathna R., Nagendra H.R., Gopinath K.S., Srinath B.S., Ravi B.D., Patil S., Ramesh B.S. and Nalini R. (2007). Effects of an integrated yoga programme on chemotherapy-induced nausea and emesis in breast cancer patients. Eur J Cancer Care (Engl), 16 (6): 462-74
270. Raghavendra R.M., Vadiraja H.S., Nagarathna R., Nagendra H.R., Rekha M., Vanitha N., Gopinath K.S., Srinath B.S., Vishweshwara M.S., Madhavi Y.S., Ajaikumar B.S., Ramesh B.S., Nalini R. and Kumar V. (2009). Effects of a Yoga Program on Cortisol Rhythm and Mood States in Early Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Radiotherapy: A Randomized Controlled Trial. Integrative Cancer Therapies https://doi.org/10.1177/1534735409331456
271. Rawl S.M., Given B.A., Given C.W., Champion V.L., Kozachik S.L., Barton D., Emsley C.L and Williams S.D. (2002). Intervention to Improve Psychological Functioning for Newly Diagnosed Patients With Cancer. Oncology Nursing Forum, 29 (6): 967-975
272. Redeker N.S., Lev E.L. and Ruggiero J. (2000). Insomnia, fatigue, anxiety, depression, and quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy. Sch Inq Nurs Pract, 14 (4): 275-90
273. Rehse B. e Pukrop R. (2003). Effects of psychosocial interventions on quality of life in adult cancer patients: meta analysis of 37 published controlled outcome studies. Patient Educ Couns, 50 (2): 179-86

274. Remmers H., Holtgräwe M. and Pinkert C. (2010). Stress and nursing care needs of women with breast cancer during primary treatment: a qualitative study. Eur J Oncol Nurs, 14 (1): 11-6 doi: 10.1016/j.ejon.2009.07.002
275. Richardson J., Smith J.E., McCall G., Richardson A., Pilkington K. and Kirsch I. (2007). Hypnosis for nausea and vomiting in cancer chemotherapy: a systematic review of the research evidence. Eur J Cancer Care (Engl), 16 (5): 402-12
276. Riddick D.S., Lee C., Ramji S., Chinje E.C., Cowen R.L., Williams K.J., Patterson A.V., Stratford I.J., Morrow C.S., Townsend A.J., Jounaidi Y., Chen C.S., Su T., Lu H., Schwartz P.S. and Waxman D.J. (2005). Cancer chemotherapy and drug metabolism. Drug Metab Dispos, 33 (8): 1083-96 DOI: 10.1124/dmd.105.004374
277. Riedl D., Gastl R., Gamper E., Arnold C.R., Dejaco D., Schoellmann F. and Rumpold G. (2018). Cancer patients' wish for psychological support during outpatient radiation therapy: Findings from a psychooncological monitoring program in clinical routine. Strahlenther Onkol, 194 (7): 655-663 doi: 10.1007/s00066-018-1288-0
278. Rimondini M. (2016). Il vaso di fiori. Faservice
279. Ristevska-Dimitrovska G., Filov I., Rajchanovska D., Stefanovski P. and Dejanova B. (2015). Resilience and Quality of Life in Breast Cancer Patients. Macedonian Journal of Medical Sciences, 3 (4): 727-731 doi: 10.3889/oamjms.2015.128
280. Rock C.L., Doyle C., Demark-Wahnefried W., Meyerhardt J., Courneya K.S., Schwartz A.L., Bandera E.V., Hamilton K.K., Grant B., McCullough M., Byers T. and Gansler T. (2012). Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. CA Cancer J Clin, 62 (4): 243-74 doi: 10.3322/caac.21142
281. Rosenberg S.M., Tamimi R.M., Gelber S., Ruddy K.J., Kereakoglow S., Borges V.F., Come S.E., Schapira L., Winer E.P. and Partridge A.H. (2013). Body image in recently diagnosed young women with breast cancer. Psychooncology, 22 (8): 1849-55 doi: 10.1002/pon.3221
282. Rosenfeld A., Caplan G., Yaroslavsky A., Jacobowitz J., YuvalY. and LeBow H. (1983). Adaptation of children of parents suffering from cancer: A preliminary study of a new field for primary prevention research. Journal of Primary Prevention, 3 (4): 244–250
283. Ruddy K.J., Greaney M.L., Sprunck-Harrild K., Meyer M.E., Emmons K.M. and Partridge A.H. (2013). Young Women with Breast Cancer: A Focus Group Study of Unmet Needs. J Adolesc Young Adult Oncol, 2 (4): 153– 60 DOI: 10.1089/jayao.2013.0014
284. Rugo H.S. e Voigt J. (2017). Scalp Hypothermia for Preventing Alopecia During Chemotherapy. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Clinical Breast Cancer, 18 (1): 19-28 doi: 10.1016/j.clbc.2017.07.012
285. Sadovsky R., Basson R., Krychman M., Morales A.M., Schover L., Wang R. and Incrocci L. (2010). Cancer and sexual problems. J Sex Med, 7 (1 Pt 2): 349-373 doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01620.x
286. Salvatore S., Pitsouni E., Del Deo F., Parma M., Athanasiou S. and Candiani M. (2017). Sexual function in women suffering from genitourinary syndrome of menopausa treated with Fractionated CO2 laser. Sex Med Rev, 5 (4): 486-94 DOI: https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.07.003
287. Sanjida S, McPhail SM, Shaw J, Couper J, Kissane D, Price MA, Janda M (2018). Are psychological interventions effective on anxiety in cancer patients? A systematic review and meta-analyses. Psycho-Oncology; 27(9):2063-2076 https://doi.org/10.1002/pon.4794

288. Satin J.R., Linden W. and Phillips M.J. (2009). Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: A meta-analysis. Cancer, 115 (22): 5349–5361 doi: 10.1002/cncr.24561
289. Saykin A.J., Ahles T.A. and McDonald B.C. (2003). Mechanisms of chemotherapy-induced cognitive disorders: neuropsychological, pathophysiological, and neuroimaging perspectives. Semin Clin Neuropsychiatry, 8 (4): 201-16
290. Scheier M.F. e Helgeson V.S. (2006). Really, disease doesn't matter? A commentary on coreelates of depressive symptoms in womens treats for early-stage breast cancer. Journal of Clinical Oncology, 24 (16): 2407-2408 DOI: 10.1200/JCO.2005.05.5244
291. Scholten C., Weinländer G., Krainer M., Frischenschlager O. and Zielinski C.C. (2001). Difference in patient's acceptance of early versus late initiation of psychosocial support in breast cancer. Supportive Care in Cancer, 9 (6): 459–464
292. Schover L.R., van der Kaaij M., van Dorst E., Creutzber C., Huyghe E. and Kiserud C.E. (2014). Sexual dysfunction and infertility as late effects of cancer treatment. EJC Suppl, 12 (1): 41-53 doi: 10.1016/j.ejcsup.2014.03.004
293. Scott J.L. e Kayser K. (2009). A review of couple-based interventions for enhancing women's sexual adjustment and body image after cancer. Cancer J, 15 (1): 48-56 doi: 10.1097/PPO.0b013e31819585df
294. Seigers R. e Fardell J.E. (2011). Neurobiological basis of chemotherapy-induced cognitive impairment: a review of rodent research. Neurosci Biobehav Rev, 35 (5): 729-41 doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.09.006
295. Seiler A, Jenewein J (2019) Resilience in Cancer Patients. Frontiers in psychiatry, 10, 208
296. Semple C.J. and McCance T. (2010). Parents' experience of cancer who have young children: a literature review. Cancer nursing, 33 (2): 110-8
297. Shah V.V., Wikramanayake T.C., DelCanto G.M., C. Hurk C.V.D., Wu S., Lacouture M.E. and Jimenez J.J. (2018). Scalp hypothermia as a preventative measure for chemotherapy-induced alopecia: a review of controlled clinical trials. JEADV, 32 (5): 720-734 doi: 10.1111/jdv.14612
298. Shallcross A.J., Visvanathan P.D., McCauley R., Clay A. and van Dernoot BA & P.R. (2016). The effects of the CLIMB® program on psychobehavioral functioning and emotion regulation in children with a parent or caregiver with cancer: A pilot study. Journal of Psychosocial Oncology, 34 (4): 259-273 DOI: 10.1080/07347332.2016.1191577
299. Shapiro C.L. e Recht A. (2001). Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. N Engl J Med, 344 (26): 1997-2008
300. Shaw J., Baylock B., O'Reilly A., Winstanley J., Pugliano L., Andrews K. and Boyle F. (2016). Scalp cooling: a qualitative study to assess the perceptions and experiences of Australian patients with breast cancer. Support Care Cancer, 24 (9): 3813-3820 doi: 10.1007/s00520-016-3206-2
301. Sheard T. e Maguire P. (1999). The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. Br J Cancer, 80(11) :1770-80 DOI: 10.1038/sj.bjc.6690596
302. Shin H., Jo S.J., Kim D.H., Kwon O. and Myung S.K. (2015). Efficacy of interventions for prevention of chemotherapy-induced alopecia: A systematic review and meta-analysis. Int. J. Cancer, 136 (5): E442-E454 doi: 10.1002/ijc.29115
303. Skarstein J., Aass N., Fosså S.D., Skovlund E. and Dahl A.A. (2000). Anxiety and depression in cancer patients: relation between the Hospital Anxiety and Depression Scale

and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire. J Psychosom Res, 49 (1): 27-34

304. Smith S.K., Herndon J.E., Lyerly H.K., Coan A., Wheeler J.L., Staley T. and Abernethy A.P. (2011). Correlates of quality of life-related outcomes in breast cancer patients participating in the Pathfinders pilot study. Psycho-Oncology, 20: 559–564 DOI: 10.1002/pon.1770https://doi.org/10.1002/pon.1770
305. Sousa M.S., Peate M., Jarvis S., Hickey M. and Friedlander M. (2017). A clinical guide to the management of genitourinary symptoms in breast cancer survivors on endocrine therapy. Ther Adv Med Oncol, 9 (4): 269-85 doi: 10.1177/1758834016687260
306. Spiegel D., Bloom J.R., Kraemer H.C. and Gottheil E. (1989). Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. Lancet, 2 (8668): 888–891 DOI: 10.1016/s0140-6736(89)91551-1
307. Spielberger C.D. (2004). State-Trait Anger Expression Inventory-2 (STAXI-2). Professional Manual. Tampa, FL: Psychological Assessment Resources. Beck, a cura di (1996). Italian version: Comunian AL. STAXI-2. Giunti Editore
308. Spielberger CD and Sydeman SJ. (1994). State-Trait Anxiety Inventory and State-Trait Anger Expression Inventory. In: Maurish M.E., editor, The use of psychological tests for treatment planning and outcome assessment. Hillsdale, NJ: Erlbaum, pp. 292-321. Pedrabissi L. e Santinello M., a cura di (1989). STAI (Italian version). Giunti Editore
309. Stanton A.L, Danoff-Burg S. and Huggins M.E. (2002). The first year after breast cancer diagnosis: hope and coping strategies as predictors of adjustment. Psychooncology, 11 (2): 93– 102
310. Stanton A.L. e Snider P.R. (1993). Coping with a breast cancer diagnosis: A prospective study. Health Psychol; 12 (1): 16–23
311. Stavraky K., Donner A., Kincade J. and MA S. (1988). The effect of psychosocial factors on lung cancer mortality at one year. Journal of Clinical Epidemiology, 41 (1): 75–82 DOI: https://doi.org/10.1016/0895-4356(88)90011-X
312. Steginga S.K., Campbell A., Ferguson M., Beeden A., Walls M., Cairns W. and Dunn J. (2008). Socio-demographic, psychosocial and attitudinal predictors of help seeking after cancer diagnosis. Psycho-Oncology, 17 (10): 997–1005 doi: 10.1002/pon.1317
313. Stiffler D., Barada B., Hosei B and Haase J.E. (2008). When mom has breast cancer: adolescent daughters' experiences of being parented. Oncology Nursing Forum, 35 (6): 933-40
314. Syrjala K.L., Cummings C. and Donaldson G.W. (1992). Hypnosis in Pain Management. American Journal of Clinical Hypnosis, 38: 200-12
315. Taylor R. e Wang M. (2000). Resilience Across Contexts: Family, Work, Culture, and Community. Mahwah, NJ: Lawrence Erlabaum Associates Publishers
316. Tedeschi R.G. e Calhoun L.G. (2004). The foundations of posttraumatic growth: New considerations. Psychological Inquiry, 15 (1): 93-102
317. Tesio V., Ribero S., Castelli L., Bassino S., Leombruni P., Caliendo V., Grassi M., Lauro D., Macripò G. and Torta R.G.V. (2017), Psychological characteristics of early-stage melanoma patients: a cross-sectional study on 204 patients. Melanoma Research, 27 (3): 277-280 doi: 10.1097/CMR.0000000000000348
318. Thewes B, Bell ML, Butow P (2013) Fear of cancer recurrence in young earlystage breast cancer survivors: the role of metacognitive style and disease-related factors. Psychooncology; 22:2059–2063

319. Thewes B., Butow P., Girgis A. and Pendlebury S. (2004). Pendlebury S. The psychosocial needs of breast cancer survivors: a qualitative study of the shared and unique needs of younger versus older survivors. Psycho-oncology, 13 (3): 177–189 DOI: 10.1002/pon.710
320. Thorne S., Hislop T.G., Kim-Sing C., Oglov V., Oliffe J.L. and Stajduhar K.I. (2014). Changing communication needs and preferences across the cancer care trajectory: Insights from the patient perspective. Support Care Cancer, 22 (4): 1009–1015 DOI: 10.1007/s00520-013-2056-4
321. Tripathi L., Datta S.S., Agrawal S.K., Chatterjee S. and Ahmed R. (2017). Stigma Perceived by Women Following Surgery for Breast Cancer. Indian J Med Paediatr Oncol, 38 (2): 146–152 doi: 10.4103/ijmpo.ijmpo_74_16
322. Tschudin S. e Bitzer J. (2009). Psychological aspects of fertility preservation in men and women affected by cancer and other life-threatening diseases. Hum Reprod Update, 15 (5): 587-97 doi: 10.1093/humupd/dmp015
323. Tuinman M.A., Gazendam-Donofrio S.M. and Hoekstra-Weebers J.E. (2008). Screening and referral for psychosocial distress in oncologic practice – use of the distress thermometer. Cancer, 113 (4): 870-878 doi: 10.1002/cncr.23622
324. Turner J., Kelly B., Clarke D., Yates P., Aranda S., Jolley D., Chambers S., Hargraves M. and McFadyen L. (2011). A randomised trial of a psychosocial intervention for cancer patients integrated into routine care: the PROMPT study (promoting optimal outcomes in mood through tailored psychosocial therapies). BMC Cancer, 11: 48 doi: 10.1186/1471-2407-11-48
325. Urcuyo K., Boyers A., Carvier C., Antoni M. (2005). Finding benefit in breast cancer: relations with personality, copin, and concurrent well-being. Psychology and Health, 20 (2): 175-192 https://doi.org/10.1080/08870440512331317634
326. Ussher J.M., Perz J., Gilbert E., Wong W.K., Mason C., Hobbs K. and Kirsten L. (2013). Talking about sex after cancer: a discours analytic study of health care professional accounts of sexual communication with patients. Psychol Health, 28 (12): 1370-90 doi: 10.1080/08870446.2013.811242
327. Van C.E. e Arends J. (2005). The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. Eur J Oncol Nurs, 9 Suppl 2: S51–63 DOI: 10.1016/j.ejon.2005.09.007
328. Van den Hurk C.J., Mols F., Vingerhoets A.J. and Breed W.P. (2010). Impact of alopecia and scalp cooling on the well-being of breast cancer patients. Psychooncology, 19 (7): 701-9 doi: 10.1002/pon.1615
329. Van Scheppingen C., Schroevers M.J., Smink A., van der Linden Y.M., Mul V.E., Langendijk J.A. and Sanderman R. (2011). Does screening for distress efficiently uncover meetable unmet needs in cancer patients? Psycho- Oncology, 20 (6): 655–663 doi: 10.1002/pon.1939
330. Van Waart H., Stuiver M.M., Van Harten W.H., Geleijn E., Kieffer JM., Buffart L.M., de Maaker-Berkhof M., Boven E., Schrama J., Geenen M.M., Meerum Terwogt J.M., van Bochove A., Lustig V., van den Heiligenberg S.M., Smorenburg C.H., Hellendoorn-van Vreeswijk J.A., Sonke G.S., Aaronson N.K. (2015), Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. J Clin Oncol, 33 (17): 1918-27 doi: 10.1200/JCO.2014.59.1081

331. Varela V.S., Zhou E.S. and Bober S.L. (2013). Management of sexual problems in cancer patients and survivors. Curr Probl Cancer, 37 (6): 319-52 doi: 10.1016/j.currproblcancer.2013.10.009
332. Vasterling J., Jenkins R.A., Tope D.M., Burisch T.G. (1993). Cognitive distraction and relaxation training for the control of side effects due to cancer chemotherapy. J Behav Med, 16 (1): 65-80
333. Velthuis M.J., Gasi-Idenburg S.C., Aufdemkampe G. and Wittink H.M. (2010), The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. Clin Oncol (R Coll Radiol), 22: 208-221 doi: 10.1016/j.clon.2009.12.005
334. Vieira E.M., Santos D.B., Santos M.A. and Giami A. (2014). Experience of sexuality after breast cancer: a qualitative study with women in rehabilitation. Rev Lat Am Enferm, 22 (3): 408-14 DOI: 10.1590/0104-1169.3258.2431
335. Villarreal-Garza C, López-Martínez EA, Martínez-Cannon BA, Platas A, Castro-Sánchez A, Miaja M, Mohar A, Monroy A, Águila C, Gálvez-Hernández CL (2019) Medical and information needs among young women with breast cancer in Mexico. Eur J Cancer Care (Engl); 28(4):e13040
336. Vodermaier A., Linden W., RniKc K., Young S.N., Ng A., Ditsch N. and Olson R. (2014). Prospective associations of depression with survival: a population-based cohort study in patients with newly diagnosed breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 143 (2): 373–384 doi: 10.1007/s10549-013-2795-4
337. Waller A., Williams A., Groff S.L., Bultz B.D. and Carlson L.E. (2013). Screening for distress, the sixth vital sign: examining self-referral in people with cancer over a one-year period. Psychooncology, 22 (2): 388-95 doi: 10.1002/pon.2102
338. Wan C., Arès I., Gareau A., Collins K.A., Lebel S and Bielajew C. (2018). Motherhood and well-being in young breast cancer survivors. Breast Cancer Management, 7 (1) https://doi.org/10.2217/bmt-2017-0015
339. Watanabe T., Yagata H., Saito M., Okada H., Yajima T., Tamai N., Yoshida Y., Takayama T., Imai H., Nozawa K., Sangai T., Yoshimura A., Hasegawa Y., Yamaguchi T., Shimozuma K. and Ohashi Y. (2019). A multicenter survey of temporal changes in chemotherapy-induced hair loss in breast cancer patients. PLoS ONE, 14 (1): e0208118 doi: 10.1371/journal.pone.0208118
340. Wells A, Cartwright-Hatton S (2004) A short form of the metacognitions questionnaire: properties of the MCQ-30. Behaviour Research and Therapy 42: 385–396
341. Wells A. (2009). Metacogntive Therapy for Anxiety and Depression. New York Guilford Press, 316
342. Wells A. and Mathews G. (1996). Modelling cognition in emotional disorder: the S-REF model. Behaviour Research and Therapy, 34 (11-12): 881–8
343. Wen S., Xiao H. and Yang Y. The risk factors for depression in cancer patients undergoing chemotherapy: a systematic review. Support Care Cancer, 27 (1):57-67 doi: 10.1007/s00520-018-4466-9
344. White K., D'Abrew N., Katris P., O'Connor M. and Emery L. (2012). Mapping the psychosocial and practical support needs of cancer patients in Western Australia. Eur. J. Cancer Care, 21 (1): 107–116 DOI: 10.1111/j.1365-2354.2011.01270.x

345. Wiggins D.L., Wood R., Granai C.O. and Dizon D.S. (2007). Sex, intimacy, and the gynecologic oncologists: survey results of the New England Association of Gynecologic Oncologists (NEAGO). J Psychosoc Oncol, 25 (4): 61-70 DOI: 10.1300/J077v25n04_04
346. Witt C.M., Balneaves L.G., Cardoso M.J., Cohen L., Greenlee H., Johnstone P., Kücük Ö., Mailman J. and Mao J.J. (2017). A Comprehensive Definition for Integrative Oncology. J Natl Cancer Inst Monogr, 2017 (52) DOI: 10.1093/jncimonographs/lgx012
347. Wong-Kim E.C. e Bloom J.R. (2005). Depression experienced by young women newly diagnosed with breast cancer. Psycho-oncology, 14 (7): 564–573 DOI: 10.1002/pon.873
348. World Health Organization (2006). Defining sexual health: report of a technical consultation on sexual health, 28–31 January 2002. Geneva: WHO Press
349. Wylie K, Mimoun S. (2009). Sexual response models in women. Maturitas, 63 (2): 112-5 doi: 10.1016/j.maturitas.2009.03.007
350. Yalom ID (1995). The Theory and Practice of Group Psychotherapy. New York: Basic Books
351. Yamada T.H., Denburg N.L., Beglinger L.J. and Schultz S.K. (2010). Neuropsychological outcomes of older breast cancer survivors: cognitive features ten or more years after chemotherapy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 22 (1): 48-54 doi: 10.1176/appi.neuropsych.22.1.48
352. Ye M., Du K., Zhou J., Zhou Q., Shou M., Hu B., Jiang P., Dong N., He L., Liang S., Yu C., Zhang J., Ding Z. and Liu Z. (2018). A meta-analysis of the efficacy of cognitive behavior therapy on quality of life and psychological health of breast cancer survivors and patients. Psychooncology, 27 (7): 1695-1703 doi: 10.1002/pon.4687
353. Yoo, H.J., Ahn, S.H., Kim, S.B. et al. (2005). Efficacy of progressive muscle relaxation training and guided imagery in reducing chemotherapy side effects in patients with breast cancer and in improving their quality of life. Support Care Cancer; 13: 826 doi.org/10.1007/s00520-005-0806-7
354. Zeissig S.R., Singer S., Koch L., Blettner M. and Arndt V. (2015). Utilisation of Psycho-oncological Services in Hospitals and Outpatient Counselling Centres by Survivors of Breast, Colon and Prostate Cancer. Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie, 65 (5): 177-182 DOI: 10.1055/s-0034-1395627
355. Zwahlen D, Tondorf T, Rothschild S, Koller MT, Rochlitz C, Kiss A (2017). Understanding why cancer patients accept or turn down psycho-oncological support: a prospective observational study including patients' and clinicians' perspectives on communication about distress. BMC Cancer; 17(1):385 doi: 10.1186/s12885-017-3362-x

Ringraziamenti

L’intensa supervisione del mio tutor durante il Corso di dottorato mi ha indubbiamente permesso di apprendere le tecniche e le metodologie sperimentali della ricerca scientifica, ma l’intero triennio di dottorato è stato un percorso molto ampio, di formazione non solo professionale, ma anche prima di tutto personale. Dietro l’acquisizione di una maturazione, di esperienza, di flessibilità, di multitasking, c’è l’insegnamento di un professionista che ama il suo lavoro. Ringrazio la prof.ssa Di Giacomo per essere un professionista con solidi know-how ed expertise, che trasmette il suo entusiasmo, condivide idee, propone progettualità, rende il lavoro sempre nuovo e mai monotono ma ricco e, seppur faticoso, pieno di soddisfazioni e innovazioni.

Ringrazio il prof. Passafiume per avermi trasmesso la sua disciplina ed accademicità, solida, robusta, ma anche serena e libera di gustare il piacere di fare pratica clinica e ricerca scientifica.

Alla mia famiglia, Dante, Adriana e Laura dedico la mia Tesi di Dottorato, il frutto di un mio piccolo percorso di vita, perché credete sempre in me, nelle mie possibilità, sostenete le mie scelte libere e siete il mio punto stabile di riferimento.

Ringrazio Davide per avermi supportata durante l’intero percorso, gioendo davvero insieme con me delle soddisfazioni, ma anche condividendo qualche momento un po’ meno sereno, essendo sempre presente e mai interferente.

Eliana e Federica sono le migliori colleghe che potessi incontrate e conoscere nel mio percorso. Condividere con Federica questi brevi anni seppur immensi e intensissimi ha reso il lavoro e lo studio un piacere, un vivere il Dipartimento come una seconda casa in cui passare molto tempo e sentirsi bene, lavorare bene insieme e condividere un pezzo di vita.

Ringrazio le pazienti e tutta l’equipe medica (direttori, responsabili, oncologi, specializzandi) e infermieristica dei reparti ospedalieri per la collaborazione alla realizzazione e alla conduzione dei progetti di ricerca.

In particolare, ringrazio la dr.ssa Cannita per il rispetto e la sensibilità che ha nei confronti delle sue pazienti, un’attenzione alla Persona, prima ancora che al Paziente, rara ma essenziale per la collaborazione comune alla riuscita di un percorso clinico integrato efficace e funzionale al sistema salute e alle donne.