

## SCHEMA PER LA FORMULAZIONE DELLE PROPOSTE DI STUDIO

<b>Titolo dello studio</b>	STUDIO CLINICO MULTICENTRICO SULLA QUALITÀ DI VITA NEI PAZIENTI CON NEOPLASIE NEUROENDOCRINE
<b>Data della richiesta</b>	09.09.2019
<b>Informazioni di contatto del Centro promotore:</b>  <b>Specificare nome responsabile (PI studio)</b>	
<b>Indirizzo (Città, ST, CAP):</b>	
<b>Phone/Fax:</b>	
<b>e-mail:</b>	
<b>Tipologia di studio</b>  <b>Clinico/preclinico</b> <b>Retrospektivo/prospettico</b>	Clinico prospettico
<b>Fase</b>	Osservazionale
<b>N. soggetti</b>	258 (numero minimo)
<b>Background e Razionale*</b>	<p>Le neoplasie neuroendocrine (NEN) sono un gruppo di tumori caratterizzati da ampia eterogeneità clinica e variabilità biologica. L'eterogeneità e la lunga storia naturale di queste patologie, unita alla necessità di terapie spesso multiple e di lunga durata, può avere un impatto negativo sulla Qualità della Vita (QoL) dei pazienti. La letteratura scientifica, difatti, testimonia l'incertezza dei percorsi terapeutici e del decorso della malattia (Feinberg et al., 2013), producendo disturbi d'ansia, sintomi depressivi e stress correlato ai sintomi fisici che, a loro volta, incidono profondamente sui vissuti emotivi associati alle terapie (Lewis et al., 2018). Per valutare l'equilibrio tra benefici ed effetti collaterali delle specifiche terapie, la QoL rappresenta sia un outcome del trattamento che un indicatore dell'andamento dello stesso (Jiménez-Fonseca et al., 2015). A tale scopo, acquista grande rilevanza indagare i fattori che incidono significativamente sulla percezione della QoL, ma ad oggi i dati disponibili per la valutazione di questo aspetto nelle NEN sono esigue (Singh et al., 2017).</p> <p>Seguendo il modello di Ferrans et al. (2005), la QoL dei pazienti dipende dall'intreccio di dimensioni individuali (caratteristiche demografiche, di</p>

	<p>sviluppo, psicologiche e biologiche che influenzano la salute) e ambientali (ad es., dimensioni sociali e interpersonali, quali la famiglia, gli amici e medici, oppure caratteristiche fisiche, quali la casa e il vicinato). A tal fine, il presente progetto intende considerare entrambe le dimensioni, considerando sia il ruolo del paziente con NEN (con le sue caratteristiche individuali, tra cui resilienza, personalità, ecc.) che quello del caregiver, inteso quale “ambiente” principale del paziente.</p>
<p><b>Obiettivo</b></p>	<p>Questo progetto intende colmare il gap presente in letteratura grazie alla valutazione degli aspetti psico-sociali che incidono sulla QoL dei pazienti affetti da NEN. Nello specifico, il progetto intende:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Esplorare i livelli della QoL in un campione di pazienti con NEN;</li> <li>2. Comprendere nel dettaglio la differenziazione interna ai NEN (NET vs. NEC) in merito alla QoL;</li> <li>3. Comprendere se e quali trattamenti hanno un effetto maggiore sulla QoL;</li> <li>4. Valutare l'influenza sia dei fattori individuali che ambientali sulla QoL.</li> </ol>
<p><b>Endpoint principale</b></p>	<p>Valutare la qualità di vita QoL nei pazienti con NEN</p>
<p><b>Endpoints secondari</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Valutare se il livello di gravità dello status clinico ha un diverso effetto (minore Vs. maggiore) sulla QoL  <small>N.B.: il livello di gravità dello status clinico è valutato sulla base di 2 criteri: 1) tipologia di neoplasia neuroendocrina (NET in forme ben differenziate [G1 e G2], e NEC scarsamente differenziate [G3] con Ki67&gt;20%); 2) tipologia di trattamento: chirurgico, chemioterapico, biologico, a bersaglio molecolare, radiorecettoriale, radiofrequenza.</small> </li> <li>2. Valutare il ruolo della metacognizione e dei tratti di personalità disadattivi come mediatori dell'impatto del livello di gravità dello status clinico sulla QoL;</li> <li>3. Valutare il ruolo della resilienza, della relazione medico-paziente e del rapporto con i caregiver come moderatori dell'impatto del livello di gravità dello status clinico sulla QoL, così come dell'impatto della metacognizione e dei tratti di personalità disadattivi sulla QoL;</li> <li>4. Valutare il ruolo della diversità interna dei differenti NEN;</li> <li>5. Valutare il ruolo del caregiver.</li> </ol>
<p><b>Disegno dello studio</b> (Specificare se associata anche ricerca traslazionale)</p>	<p><b>DISEGNO DELLO STUDIO</b> Clinico osservazionale prospettico multicentrico no profit</p> <p><b>STRUMENTI</b></p> <p><i>Strumenti di valutazione psicologica somministrati ai pazienti con NEN</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Caratteristiche socio-demografiche.</li> <li>2. Tratti di personalità disadattivi. Per misurare i tratti di personalità disadattivi si utilizzerà la brief form del Personality Inventory del DSM-5 (PID-5-BF; APA, 2013; versione italiana a cura di Fossati et al., 2015).</li> <li>3. Qualità della vita. Per misurare la qualità della vita verrà impiegato il QLQ-C30-V3 – EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) Quality of Life Questionnaire.</li> <li>4. Qualità della vita per i pazienti con NEN. Per misurare la qualità della vita specifica dei pazienti con NEN si somministrerà il EORTC QLQ – GI.NET 21, un questionario composto da 21 item che indagano i sintomi dovuti al tumore, disagio psico-sociale, effetti collaterali dei trattamenti e alter occorrenze (come dolore osseo, sessualità, perdita di peso ecc.).</li> <li>5. Metacognizione. Il Metacognitive Functions Screening Scale-30</li> </ol>

(MFSS-30) misura le funzioni metacognitive (Alaimo & Schimmenti, 2013) definite come l'insieme di abilità che permettono agli individui di: attribuire e riconoscere gli stati mentali a partire dalle espressioni facciali, stati somatici, comportamenti e azioni; riflettere e pensare gli stati mentali; usare le informazioni sugli stati mentali per risolvere problemi o conflitti psicologici e interpersonali e controllare la sofferenza soggettiva.

6. Resilienza: La Resilience Scale for Adults (RSA) è uno strumento self-report per valutare sei dimensioni di resilienza negli adulti: Percezione del Sé (PS), Pianificazione del futuro (PF), Competenza Sociale (SC), Coesione Familiare (FC), Risorse Sociali (SR), Stile Strutturato (SS).
7. Relazione medico-paziente. Il Patient-Doctor Relationship Questionnaire (PDRQ-9) è stato sviluppato a partire dal Helping Alliance Questionnaire di Luborsky, una scala che misura l'alleanza terapeutica in psicoterapia.
8. Soddisfazione dei servizi di cura ricevuti. Il General Satisfaction Questionnaire (GSQ-8) è un questionario self-report adatto alla valutazione della soddisfazione del paziente e della famiglia per i servizi ricevuti.

*Strumenti di valutazione psicologica somministrati ai caregiver dei pazienti con NET*

1. Informazioni socio-demografiche e dimensioni psico-sociali vissute dai caregiver. Il Transmodal Caregiver Questionnaire – TCQ è stato originariamente sviluppato dalla American Medical Association. Il questionario può aiutare i caregivers a focalizzare i propri comportamenti a rischio per la salute, nonché sostenerli nel prendere decisioni che possono beneficiare sia il paziente che i membri della famiglia; per i sanitari, l'utilizzo di tale strumento permette di identificare e provvedere a servizi preventivi verso una popolazione a rischio. Può inoltre arricchire la comunicazione e accrescere la rispettiva collaborazione tra i sanitari e i caregivers.
2. Carico assistenziale percepito dal caregiver. Il Caregiver Burden Inventory (CBI) è uno strumento di valutazione del carico assistenziale in grado di analizzarne l'aspetto multidimensionale (burden oggettivo, evolutivo, fisico, sociale ed emotivo). Permette di ottenere sia un profilo del carico del caregiver nei diversi domini sia un punteggio totale, dato dalla somma dei punteggi parziali di ciascuna dimensione.

*Strumenti di valutazione oncologica*

Saranno valutati e raccolti i seguenti dati della popolazione oggetto di studio (sarà a cura del medico, tramite la procedura clinician-report, raccogliere le seguenti informazioni):

1. Sede della neoplasia. tratto gastroenteropancreatico, polmone, altro;
2. Sporadico (si Vs. no);
3. Sindrome ormonale (si Vs. no);
4. Tipo di neoplasia: NET G1-G2 stadio I-II, NET/NEC G3 stadio I-II, NET G1-G2 stadio III-IV, NET/NEC G3 stadio III-IV;
5. Trattamenti: chirurgia, analoghi della somatostatina, PRRT, terapie a bersaglio molecolare (everolimus, sunitinib) chemioterapia per os, chemioterapia endovenosa, terapie loco-regionali, radioterapia esterna.

**PROCEDURE**

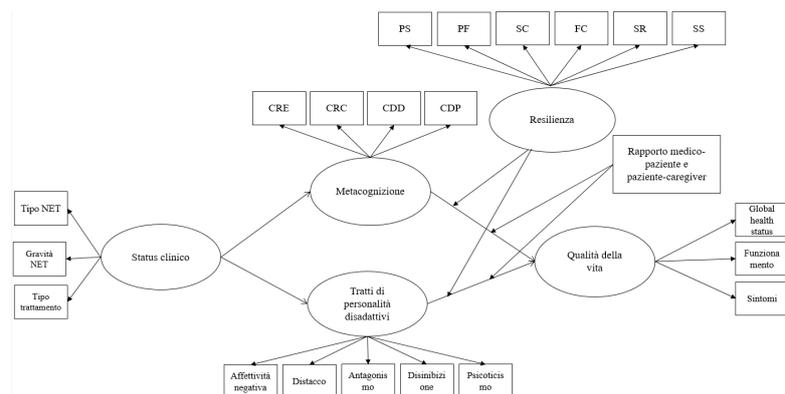
I pazienti verranno singolarmente valutati per stabilire la loro idoneità allo

studio, al momento della compilazione della cartella clinica nella fase iniziale dell'anamnesi. I pazienti verranno informati sulla natura dello studio e dovranno comprendere e firmare il consenso informato. Dopo aver firmato il consenso informato, verrà somministrato il questionario allegato al protocollo, che il paziente compilerà autonomamente.

### IPOTESI

Di seguito si elencano le ipotesi principali. Per una rappresentazione grafica delle stesse, cfr. Figura 1.

1. Le NEN più aggressive (G3) e trattate con chemioterapia possono avere un effetto diretto sulla QoL più negativo rispetto alle NEN meno aggressive (G1 e G2) e trattate chirurgicamente e/o con terapie farmacologiche di tipo biologico o a bersaglio molecolare.
2. Un "buon" funzionamento metacognitivo e tratti di personalità adattivi possono mediare la relazione tra la gravità dello status clinico e la QoL.
3. La resilienza e una buona relazione percepita con il medico e con i caregiver moderano la relazione tra la gravità dello status clinico e la qualità della vita, tra il funzionamento metacognitivo e la qualità della vita, e tra i tratti di personalità disadattivi e la qualità della vita. Nello specifico, si ipotizza che l'effetto delle NEN più aggressive e trattate con chemioterapia, del basso funzionamento metacognitivo e dei tratti di personalità disadattivi sulla QoL sia più debole negli individui con livelli di resilienza più elevata e con una percezione migliore della qualità relazionale con il medico e con i caregiver.
4. L'effetto indiretto dello status clinico più grave (G3 trattati con chemioterapia) sulla QoL attraverso il funzionamento metacognitivo e i tratti di personalità disadattivi è moderato dalla resilienza e dalla relazione percepita con il medico e con i caregiver.
5. L'evoluzione cronica della patologia, l'evoluzione della qualità della gestione della stessa e dell'organizzazione della vita del paziente ha un impatto sulla QoL e sulla sopravvivenza. Nello specifico, tanto più lo status clinico si aggrava, tanto più la QoL decresce. Le variabili moderatrici attutiscono questo trend.



### Popolazione dello studio

- Soggetti affetti da tumore neuroendocrino istologicamente confermato, a primitivo gastrointestinale, polmonare o di altra sede anatomica, metastatico o localmente avanzato, non resecabile, associato o meno a sindromi ormonali e a sindromi genetiche;
- Caregiver dei pazienti con le caratteristiche di cui sopra.



	<b>3 CENTRI promotori ma studio aperto al coinvolgimento multicentrico</b>
<b>Specificare nome del Centro Promotore e del PI dello studio</b>	
<b>Specificare nome degli altri Centri partecipanti e dei relativi responsabili</b>	
<b>Data di inizio studio</b>	2019
<b>Data di fine studio</b>	2021
<b>Periodo di arruolamento in mesi</b>	36
<b>Data di inizio arruolamento</b>	2019
<b>Data di fine arruolamento</b>	2021
<b>Data di approvazione Comitato Etico del Centro Promotore</b>	25.07.2019
<b>Regole di Authorship</b>	I nomi saranno attribuiti ad ogni centro in base al numero di pazienti arruolati a partire dalla soglia minima di 20 pazienti.