SISTEMA NAZIONALE LINEE GUIDA DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

CENTRO NAZIONALE
CLINICAL GOVERNANCE
ED ECCELLENZA DELLE CURE

Trattamento psico-oncologico del distress emotivo moderato e severo nei pazienti adulti con patologie oncologiche e oncoematologiche

Raccomandazioni di Buona pratica Clinico-Assistenziale

Società Italiana di Psico-Oncologia

Raccomandazioni di Buona Pratica Clinico-Assistenziale (RBPCA) per il trattamento psico-oncologico del distress emotivo moderato e severo nei pazienti adulti con patologie oncologiche e oncoematologiche.

Loghi dei partner nella realizzazione delle RBPCA

AIOM Associazione Italiana Oncologia Medica

Società Italiana di Psichiatria

Società Italiana di Psichiatria
Affiliated to World Psychiatric Association

SIE Società Italiana di Ematologia

FORM AUPI Società Scientifica

AIIAO Associazione Italiana Infermieri di Area Oncologica

SIPCC Società Italiana di Psichiatria di Consultazione e Collegamento

AIL Associazione Italiana Contro Leucemie Linfomi e Mieloma

Salute Donna ODV

Salute Uomo

Associazione per la prevenzione e lotta ai tumori

Comitato tecnico scientifico (CTS) e Panel di esperti	
Chair Luigi Grassi **(CTS)**	Istituto di Psichiatria - Dipartimento Neuroscienze e Riabilitazione, Università di Ferrara e Programma Psichiatria di Consultazione, Dipartimento Assistenziale Integrato Salute Mentale e Dipendenze Patologiche, Azienda Ospedaliero Universitaria /AUSL Ferrara Presidente Società Italiana Psichiatria di Consultazione e Collegamento (SIPCC)
Co-Chair Angela Piattelli **(CTS)**	Incarico Alta Specializzazione in Psico-Oncologia, UOC Oncologia, Dipartimento Oncoematologico - Azienda Ospedaliera Cosenza - Presidente Società Italiana di Psico-Oncologia
Anna Costantini **(CTS)**	Past-President e Consigliere Nazionale SIPO – Direttore del Progetto formativo "Benessere Psicologico del Paziente Oncologico" Regione Lazio, Servizio di Psicologia e Psico-Oncologia, Clinica Villa Margherita – Roma. Già Direttore UOD Psico-Oncologia AOU Sant'Andrea - Roma
Paolo Gritti **(CTS)**	Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" Napoli
Marco Luigi Bellani **(CTS)**	Dipartimento di Medicina e Innovazione Tecnologica Università degli Studi dell'Insubria, Varese Past-President, Società Italiana di Psico-Oncologia (S.I.P.O.)
Rosa Rita Silva	Direttore UOC Oncologia Medica Fabriano AST Ancona
Massimo Gentile	UOC di Ematologia, Direttore Dipartimento Oncoematologico Azienda Ospedaliera Cosenza - DFSSN Università della Calabria
Vito Tummino	Già Direttore Unità Operativa Psicologia Clinica , Azienda Ospedaliera Sant'Anna di Como - Presidente della Federazione Italiana delle Società di Psicologia (FISP), Consigliere della Federazione Italiana Società Medico-Scientifiche FISM- Delegato Form-Aupi
Rosario Caruso	Presidente AIIAO Professore Associato Scienze Infermieristiche (MEDS-24/c), Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano. Direttore, Unità di Ricerca Professioni Sanitarie e Trasferimento Evidenze, IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni
Ilenia Trifirò	Psicologa e psicoterapeuta AIL, sezione Palermo-Trapani
Lorena Lattanzi	Volontaria Salute Donna ODV - sezione dell'Aquila
Gruppo di lavoro metodologico	
Michela Cinquini	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS - Milano **Chair Metodologico**
Marien Gonzalez Lorenzo	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS - Milano Valutazione e sintesi delle evidenze **Metodologo**
Carolina Lavazza	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS - Milano Valutazione e sintesi delle evidenze
Andrea Veronica Fittipaldo	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS - Milano Strategia di ricerca
Revisori esterni indipendenti	
Massimo Di Maio	Dipartimento di Oncologia, Università di Torino, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino. Presidente Nazionale AIOM
Angelo Picardi	Direttore, Reparto di Ricerca Clinico-Epidemiologica in Salute Mentale e Comportamentale, Centro di riferimento per le Scienze Comportamentali e la Salute Mentale. Istituto Superiore di Sanità, Roma
Gabriella Pravettoni	Professore presso Università degli Studi di Milano. Direttore Divisione Psico-Oncologia IEO Istituto Europeo di Oncologia

Finanziamento

La Società Italiana di Psico-Oncologia (SIPO) insieme a tutti i partner (Società Scientifiche e Associazioni di pazienti) hanno contribuito a finanziare la realizzazione del documento con ripartizione in quote, atte a sostenere i costi sostenuti dal gruppo metodologico.

Ringraziamenti

Si ringraziano tutti i partner per la pronta adesione al progetto proposto da SIPO ed i revisori esterni per l'importante contributo.

Indice

1. Introduzione .....……..5
2. Scopo e obiettivi della linea guida.....15
3. Metodi.....23
4. Elenco raccomandazioni….....28
5. Quesiti clinici affrontati dalla linea guida
    - PICO 1- Approccio psico-oncologico adeguato al livello di distress moderato…….29
    - PICO 2 - Approccio psico-oncologico adeguato al livello di distress severo ……41
6. Revisione esterna…….64
7. Applicabilità……64
8. Aggiornamento……65
9. Indipendenza editoriale e dichiarazioni dei conflitti di interesse …..……..66

Appendici

A. EtD, Strategie di ricerca e PRISMA flow diagram PICO 1……68
B. EtD, Strategie di ricerca e PRISMA flow diagram PICO 2……..105
C. Revisione esterna……...152
D. Conflitti di interesse……..154
E. Altre dichiarazioni……155

1. Introduzione e razionale:

Il cancro, nelle sue varie espressioni anatomo-cliniche, e i relativi trattamenti oncologici rappresentano eventi stressanti a carattere traumatico con i quali chi ne è colpito deve confrontarsi per tutto il percorso di malattia (Caruso et al., 2017; Springer et al., 2026). Al di là degli aspetti legati alla dimensione fisica, i dati della letteratura sui pazienti oncologici evidenziano l'impatto della malattia sulle dimensioni psicologiche, interpersonali e spirituali, indicando un'elevata prevalenza di condizioni di disagio e/o di gravi disturbi psichici. Tali quadri sono, in ambito psico-oncologico, in generale noti come distress, un ampio termine definito come una condizione di disagio emozionale (Lima et al., 2025). In accordo con le linee del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2026), il distress è più dettagliatamente definito come "*un'esperienza spiacevole multifattoriale di natura psicologica (intesa nelle sue componenti cognitive, comportamentali ed emotive), sociale, spirituale e/o fisica, in grado di compromettere la capacità di adattamento al cancro, ai suoi sintomi e alle terapie". Il distress si pone lungo un continuum che va da normali sentimenti di vulnerabilità, tristezza e paura fino a problemi che possono essere inabilitanti, come depressione, ansia, panico, isolamento sociale e condizioni di crisi esistenziale e spirituale*".

La prevalenza del distress è elevata: i dati indicano che circa un paziente su due sperimenta una condizione di disagio emozionale che, per intensità e caratteristiche, può assumere rilevanza clinica fino a configurarsi come disturbo psichiatrico. Tra i disturbi più comuni in oncologia si riscontrano quelli d'ansia, depressivi, da stress e del sonno, che interessano circa un paziente su tre (30–40% dei casi) (Mitchell et al., 2011a; Getie et al., 2025).

La ricerca ha messo in evidenza come il distress clinicamente significativo abbia una serie di correlati negativi per il paziente, determinando e associandosi a: un peggioramento della qualità di vita ed una minor efficacia degli stili di coping, inclusa una riduzione dell'aderenza ai trattamenti (Caruso et al., 2017; Shivappa et al, 2024a); un impatto negativo sulle relazioni intrafamiliari, con incremento del tasso di sofferenza psichica nella famiglia; una riduzione della sopravvivenza (Roche et al., 2023) e un incremento di costi sanitari (Birch et al., 2022).

Per tali motivi, il distress è stato considerato da diverse istituzioni di psico-oncologia internazionali e nazionali il VI segno vitale, che, al pari dei classici parametri vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca e respiratoria,

temperatura e dolore), deve essere riconosciuto, monitorato, documentato e trattato in tutte le fasi della malattia (Bultz et al., 2011). Secondo quanto descritto dalla International Psycho-Oncology Society (IPOS) Standard of Quality Cancer Care (2014), tutti i pazienti devono essere valutati in relazione al distress dal momento della diagnosi alla prima visita e, regolarmente, ad intervalli di tempo, in base alle indicazioni cliniche e specialmente in caso di cambiamenti della malattia, quali remissioni, recidive o progressioni. Inoltre, la valutazione deve identificare il livello e la natura del distress al fine di gestirlo secondo le linee guida della pratica clinica (Fradgleya et al., 2019; Donovan et al., 2020; NCCN 2026).

La necessità che il distress psicosociale, in quanto VI segno vitale, debba essere identificato, valutato e trattato in modo routinario come standard di qualità delle cure per il cancro e come diritto umano (Carlson et al., 2012) ha portato, negli ultimi 10 anni, allo sviluppo di linee guida da parte di diverse società scientifiche. Tra queste, oltre al menzionato NCCN, l'American College of Surgeons Commission on Cancer (ACoS) (2025), l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) (Andersen et al., 2014; Smith et al., 2018; Andersen et al., 2023), la joint task force dell'American Psychosocial Oncology Society (APOS), dell'Association of Oncology Social Work (AOSW) e dell'Oncology Nursing Society (ONS) (Pirl et al., 2014; Fitch et al., 2024), la Canadian Partnership Against Cancer and the Canadian Association of Psychosocial Oncology (CAPO) (Howell et al., 2015) o la European Society of Medical Oncology (ESMO) (Grassi et al., 2023) sono tra le principali. Esistono diversi strumenti impiegati a tale scopo (Vodemaier et al., 2009), e tra questi il Termometro del Distress (DT) sviluppato dal NCCN, risulta tra i più applicati, con validazione ampia a livello internazionale (Donovan et al., 2014; Sun et al., 2021; McElroy et al., 2022). Omogenei risultano anche i dati relativi all'identificazione del punteggio soglia di ≥4 come soglia indicativa di distress da attenzionare (distress moderato, punteggio = 4-6), con alta sensibilità e specificità di identificazione di disturbi psichiatrici se il punteggio è ≥7 (distress grave o severo) (Grassi et al., 2015; Donovan et al., 2020).

Restano diversi problemi e quesiti aperti, tra cui il fatto che il distress viene misurato in una bassa percentuale di pazienti e non in modo sistematico e che, quindi, la maggior parte di essi, pur affetti da distress clinicamente significativo, non venga inviata ai professionisti psico-oncologi per ricevere i trattamenti adeguati (Mitchell, 2013).

Le politiche aziendali devono, quindi, agire a più livelli: a) integrare, in maniera regolare, la misurazione e gli interventi psico-oncologici nei percorsi di cura del cancro (Knies et al., 2019; Bultz et al., 2021); b) monitorare

che quando il distress sia colto, ciò porti ad un invio o un trattamento corretti (evitando il fenomeno di drop-out o di resistenza o di stigma presente nel sistema paziente-famiglia) (Mitchell et al., 2011b; Lazenby et al., 2015); c) agire affinché lo screening abbia un appropriato follow-up specifico di after-care, senza il quale lo screening di per sé ha benefici limitati se non in termini di approccio biopsicosociale alla malattia cancro e di miglioramento della comunicazione tra il sistema paziente/famiglia e il sistema rappresentato dal team curante (Blenkiron et al., 2014); d) favorire la ricerca affinché l'efficacia complessiva dello screening del distress sia associ a miglior riconoscimento e trattamento dei problemi e di modifica della qualità di vita (Meijer et al., 2013; Dekker et al., 2020; Knies et al., 2019; Rivest et al., 2022).

In Italia, i dati sulla prevalenza di distress clinicamente significativo in oncologia sono stati confermati da diversi studi che hanno dimostrato che circa il 40% dei pazienti presenta un quadro psicopatologico (inclusi disturbi d'ansia, depressivi e da stress) (Grassi et al., 2009; 2018) e che ciò ha un impatto sulla relazione medico-paziente (Meggiolaro et al., 2016). In Italia, la validità di alcuni strumenti di screening psicosociale in oncologia, tra cui il Termometro del Distress e il Brief Symptom Inventory, è stata esaminata all'interno dell'Italian Society of Psycho-Oncology Distress Thermometer Study Group (Grassi et al., 2013), dimostrando, tuttavia, anche che lo screening, da solo, ha utilità limitata se non è seguito da un progetto di intervento specifico (Meggiolaro et al., 2021).

Nel nostro Paese risulta pertanto necessario disporre di Linee-guida più specifiche e dettagliate, che amplino quanto già messo a punto da trent'anni dalla stessa Società Italiana di Psico-Oncologia (SIPO) nei documenti "Standard, opzioni e raccomandazioni per una buona pratica psico-oncologica" (SIPO, 1998; SIPO, 2011) e, più recentemente, nel documento "Assistenza Psicosociale nei malati oncologici", costruito in collaborazione con l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) e la Società Italiana di Cure Palliative (SICP) (AIOM, 2023). Ciò ha il fine di implementare, nei diversi contesti oncologici ed onco-ematologici, politiche clinico-assistenziali di screening, di valutazione, di invio specifico e di trattamento psico-oncologico appropriato della sofferenza psichica secondaria al cancro (Feldstain et al., 2014), in accordo con le buone pratiche cliniche dell'oncologia della persona finalizzate al miglioramento della qualità della vita dei pazienti con cancro e dei loro familiari (Caruso e Breitbart, 2020).

Una svolta significativa riguarda invece l'inserimento della figura dello psico-oncologo nelle Breast Unit (BU), per l'erogazione sistematica degli interventi psico-oncologici. Le linee guida europee, in particolare quelle promosse da EUSOMA (European Society of Breast Cancer Specialists) e recepite in Italia, impongono la presenza dello psico-oncologo nel team multidisciplinare delle BU. Senza gli interventi psico-oncologici integrati, una BU non può essere accreditata perché non rispetta gli standard di qualità richiesti per la cura del tumore al seno (Curigliano et al., 2025).

Tra i provvedimenti più apprezzabili vanno ricordati, inoltre, due interventi di particolare rilievo. Il primo è il documento di AGENAS sulla riorganizzazione delle reti oncologiche regionali, alla cui stesura ha partecipato anche la SIPO. Il provvedimento definisce principi e criteri organizzativi per garantire una presa in carico oncologica coordinata, multidisciplinare e omogenea sul territorio, prevedendo l'inserimento sistematico dello psico-oncologo nei PDTA oncologici. In questo modo, la valutazione e il sostegno psicologico vengono riconosciuti come componenti strutturali del percorso di cura, dalla diagnosi alle diverse fasi del trattamento, fino alla riabilitazione, alla sopravvivenza e, quando necessario, alle cure palliative (AGENAS. *Documento sulla riorganizzazione delle reti oncologiche regionali*. Accordo sancito in Conferenza Stato-Regioni il 17 aprile 2019, Rep. atti n. 59/CSR.).

Il secondo intervento è il recente emendamento al provvedimento di riforma delle professioni sanitarie, approvato dalla Commissione Affari Sociali della Camera, che prevede il riconoscimento della figura dello psicologo con competenze specifiche in ambito oncologico. La misura mira a definire un profilo professionale specialistico, sostenuto da un percorso di formazione e aggiornamento continuo, capace di rispondere in maniera qualificata al disagio psicologico dei pazienti oncologici e dei loro familiari. Pur trattandosi di un passaggio dell'iter legislativo e non ancora, sulla base della fonte citata, dell'approvazione definitiva della riforma, il provvedimento rappresenta un importante avanzamento verso il riconoscimento istituzionale e la presenza stabile della psico-oncologia nel Servizio sanitario nazionale(Quotidiano Sanità, 28 maggio 2026).

Bibliografia

American College Of Surgeons: Optimal Resources for Cancer Care 2020 Standards | Effective January 2020 Updated October 2025 Standard 5.2: Psychosocial Distress Screening. Retrieved https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/commission-on-cancer/standards-and-

resources/2020/
(https://accreditation.facs.org/accreditationdocuments/CoC/Standards/Optimal_Resources_for_Cancer_Care.pdf)

Andersen BL, DeRubeis RJ, Berman BS, Gruman J, Champion VL, Massie MJ, Holland JC, Partridge AH, Bak K, Somerfield MR, Rowland JH; American Society of Clinical Oncology.J Clin Oncol. 2014 May 20;32(15):1605-19. doi: 10.1200/JCO.2013.52.4611.Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation

Andersen BL, Lacchetti C, Ashing K, Berek JS, Berman BS, Bolte S, Dizon DS, Given B, Nekhlyudov L, Pirl W, Stanton AL, Rowland JH.J Clin Oncol. 2023 Jun 20;41(18):3426-3453. doi: 10.1200/JCO.23.00293.Management of Anxiety and Depression in Adult Survivors of Cancer: ASCO Guideline Update

Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) [in collaborazione con Società Italina di Psico-Oncologia e Società Italiana di Cure Palliative]: Linee guida Assistenza Psicosociale dei Malati Oncologici, 2023

Biganzoli L., Cardoso F., Beishon M., Cameron D., Cataliotti L., Coles C. E., Delgrado Bolton L.C., Die Trill M., Erdem S., Fjell M., Geiss R., Goossens M., Kuhl C., Marotti L., Naredi P., Oberst S., Palussière J., Ponti A., Rosselli Del Turco M., Rubio I.T., Sapino A., Senkus-Konefka E., Skelin M., Sousa B., Saarto T., Costa A., Poortmans P. The requirementsof a specialist breast centre. The Breast 51 (2020) 65-84 doi .org/10.1016/j.breast.2020.02.003.

Birch K, Chung S, Zion SR, MacEwan JP, Malecki MJ.: Incremental Health Care Costs of Anxiety and Depression Among Medicare Beneficiaries With Cancer. JCO Oncol Pract. 2023 May;19(5):e660-e671. doi: 10.1200/OP.22.00555.

Blenkiron P, Brooks A, Dearden R, McVey J. Use of the distress thermometer to evaluate symptoms, outcome, and satisfaction in a specialist psycho-oncology service. Gen Hosp Psychiatry. 2014 Nov-Dec;36(6):607-12. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2014.06.003

Bultz BD, Johansen C. Screening for distress, the 6th vital sign: where are we, and where are we going? Psychooncology. 2011 Jun;20(6):569-71. doi: 10.1002/pon.1986.

Bultz, BD, Watson, L, Loscalzo, M, et al. From foundation to inspiration: Implementing screening for distress (6th vital sign) for optimal cancer care – international leadership perspectives on program development. Journal of Psychosocial Oncology Research and Practice 2021; 3(2), e051.

Carlson LE, Waller A, Mitchell AJ.: Screening for distress and unmet needs in patients with cancer: review and recommendations. J Clin Oncol. 2012 Apr 10;30(11):1160-77. doi: 10.1200/JCO.2011.39.5509

Caruso R, Breitbart W.: Mental health care in oncology. Contemporary perspective on the psychosocial burden of cancer and evidence-based interventions Epidemiol Psychiatr Sci. 2020 Jan 9;29:e86. doi: 10.1017/S2045796019000866.

Caruso R, Nanni MG, Riba MB, Sabato S, Grassi L.: The burden of psychosocial morbidity related to cancer: patient and family issues Int Rev Psychiatry. 2017 Oct;29(5):389-402. doi: 10.1080/09540261.2017.1288090.

Curigliano G, Marotti L, Barrios C, Battisti NML, Cheung KL, Chia S, Graff SL, Hartmann OJ, Rubio I, Santini D, Sardanelli F, Senkus E, van Dam P, Walker M, Wu J, Aristei C. Multidisciplinary meeting for breast cancer care: EUSOMA recommendations for optimization. Breast. 2026 Feb;85:104682.

Dekker, J, Graves, KD, Badger, TA, et al. Management of distress in patients with cancer – are we doing the right thing? Annals of Behavioral Medicine 2020; 54(12), 978–984. doi:10.1093/abm/kaaa091

Donovan KA, Grassi L, Deshields TL, Corbett C, Riba MB. Advancing the science of distress screening and management in cancer care. Epidemiol Psychiatr Sci. 2020 Jan 9;29:e85. doi: 10.1017/S2045796019000799.

Donovan KA, Grassi L, McGinty HL, Jacobsen PB. : Validation of the distress thermometer worldwide: state of the science. Psychooncology. 2014 Mar;23(3):241-50. doi: 10.1002/pon.3430.

Feldstain A, Tomei C, Bélanger M, Lebel S.: Screening for distress in patients with cancer: methodologic considerations. Curr Oncol. 2014 Apr;21(2):e330-3. doi: 10.3747/co.21.1794

Fitch MI, Nicoll I, Burlein-Hall S. Screening for Psychosocial Distress: A Brief Review with Implications for Oncology Nursing, Healthcare (Basel). 2024 Oct 31;12(21):2167. doi: 10.3390/healthcare12212167

Fradgleya E.A., Bultz B.D:, Kelly B.J.,. Loscalzo M.J., Grassi L., Sitaramf B.: Progress toward intee che rimettograting Distress as the Sixth Vital Sign: a global snapshot of triumphs and tribulations in precision supportive care. Journal of Psychosocial Oncology Research & Practice 1(1):p e2, July 2019.

Getie, A., Ayalneh, M. & Bimerew, M. Global prevalence and determinant factors of pain, depression, and anxiety among cancer patients: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. BMC Psychiatry 25, 156 (2025). https://doi.org/10.1186/s12888-025-06599-5

Grassi L, Caruso R, Mitchell AJ, Sabato S, Nanni MG.: Screening for emotional disorders in patients with cancer using the Brief Symptom Inventory (BSI) and the BSI-18 versus a standardized psychiatric interview (the World Health Organization Composite International Diagnostic Interview). Cancer. 2018 Jun 1;124(11):2415-2426. doi: 10.1002/cncr.31340.

Grassi L, Caruso R, Riba MB, Lloyd-Williams M, Kissane D, Rodin G, McFarland D, Campos-Ródenas R, Zachariae R, Santini D, Ripamonti CI; Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. ESMO Open. 2023 Apr;8(2):101155. doi: 10.1016/j.esmoop.2023.101155.

Grassi L, Caruso R, Sabato S, Massarenti S, Nanni MG, The UniFe Psychiatry Working Group Coauthors Psychosocial screening and assessment in oncology and palliative care settings. Front Psychol. 2015 Jan 7;5:1485. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01485.

Grassi L, Johansen C, Annunziata MA, Capovilla E, Costantini A, Gritti P, Torta R, Bellani M; Italian Society of Psycho-Oncology Distress Thermometer Study Group.: Screening for distress in cancer patients: a multicenter, nationwide study in Italy Cancer. 2013 May 1;119(9):1714-21. doi: 10.1002/cncr.27902.

Grassi L, Sabato S, Rossi E, Marmai L, Biancosino B.: Affective syndromes and their screening in cancer patients with early and stable disease: Italian ICD-10 data and performance of the Distress Thermometer from the Southern European Psycho-Oncology Study (SEPOS) J Affect Disord. 2009;114:193-9. doi: 10.1016/j.jad.2008.07.016.

Howell D, Keshavarz H, Esplen MJ, Hack T, Hamel M, Howes J, Jones J, Li M, Manii D, McLeod D, Meyer C, Sellick S, Riahizadeh S, Noroozi H, & Ali M on behalf of the Cancer Journey Advisory Group of the Canadian Partnership Against Cancer. A Pan Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Care of Psychosocial Distress (Depression, Anxiety) in Adults with Cancer, Toronto: Canadian

Partnership Against Cancer (Cancer Journey Advisory Group) and the Canadian Association of Psychosocial Oncology, July 2015.

International Psycho-Oncology Society. Statement on standards and clinical practice guidelines in cancer care. 2014, Retrieved from https://www.ipos-society.org/about/quality

Knies AK, Jutagir DR, Ercolano E, et al. Barriers and facilitators to implementing the commission on cancer's distress screening program standard. Pall Supp Care 2019; 17(3), 253–261.

Lazenby M, Tan H, Pasacreta N, Ercolano E, McCorkle R. The five steps of comprehensive psychosocial distress screening. Curr Oncol Rep. 2015;17(5):447. doi: 10.1007/s11912-015-0447-z.

Lima T, Torres A, Carvalho P, Teixeira RJ.: Defining and Assessing Distress in Oncology Patients: A Systematic Review of the Literature Healthcare (Basel). 2025 Aug 12;13(16):1976. doi: 10.3390/healthcare13161976.

McElroy JA, Waindim F, Weston K, Wilson G. systematic review of the translation and validation methods used for the national comprehensive cancer network distress thermometer in non-English speaking countries. Psychooncology. 2022 Aug;31(8):1267-1274. doi: 10.1002/pon.5989A

Meggiolaro E, Berardi MA, Andritsch E, Nanni MG, Sirgo A, Samorì E, Farkas C, Ruffilli F, Caruso R, Bellé M, Juan Linares E, de Padova S, Grassi L. Cancer patients' emotional distress, coping styles and perception of doctor-patient interaction in European cancer settings Palliat Support Care. 2016 Jun;14(3):204-11.

Meggiolaro E, De Padova S, Ruffilli F, Bertelli T, Bragagni M, Prati S, Pisotti L, Massa I, Foca F, Tamberi S, De Giorgi U, Zerbinati L, Tiberto E, Grassi L. From Distress Screening to Uptake: An Italian Multicenter Study of Cancer Patients Cancers (Basel). 2021 Jul 27;13(15):3761.

Meijer A, RosemanM, Delisle VC, et al. Effects of screening for psychological distress on patient outcomes in cancer: a systematic review. J Psychosom Res. 2013; 75: 1– 17

Mitchell AJ. Screening for cancer-related distress: when is implementation successful and when is it unsuccessful? Acta Oncol. 2013 Feb;52(2):216-24. doi: 10.3109/0284186X.2012.745949.

Mitchell, A. J., Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, Meader N. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. Lancet Oncol. 2011a;12:160-174

Mitchell, A. J., Vahabzadeh, A., Magruder, K.: Screening for distress and depression in cancer settings: 10 lessons from 40 years of primary-care research. Psychooncology, 2011b; 20: 572-578

National Comprehensive Cancer Network: Distress Management, Version 1.2026, Jan 14, 2026. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). https://www.nccn.org/patientresources/patient-resources

Pirl WF, Fann JR, Greer JA, Braun I, Deshields T, Fulcher C, Harvey E, Holland J, Kennedy V, Lazenby M, Wagner L, Underhill M, Walker DK, Zabora J, Zebrack B, Bardwell WA. Recommendations for the implementation of distress screening programs in cancer centers: report from the American Psychosocial Oncology Society (APOS), Association of Oncology Social Work (AOSW), and Oncology Nursing Society (ONS) joint task force. Cancer. 2014 Oct 1;120(19):2946-54. doi: 10.1002/cncr.28750. (https://apos-society.org/wp-content/uploads/2016/06/APOS.AOSW_.ONS_.StmtDistressScreening.16July13-1.pdf)

Rivest J, Desbeaumes Jodoin V, Fitch M, Martineau JT, Levenson JA.Screening for distress in cancer care: How to overcome barriers after unsuccessful implementation? Palliat Support Care. 2022 Feb;20(1):1-3. doi: 10.1017/S1478951521001759

Roche KN, Cooper D, Armstrong TS, King AL.: The link between psychological distress and survival in solid tumor patients: A systematic review. Cancer Med. 2023 Feb;12(3):3343-3364. doi: 10.1002/cam4.5200

Shivappa, P., Bernhardt, G. V., Gatti, P., & Radhakrishnan, V. (2024). Exploring psychosocial distress in cancer patients and survivors: A quick overview. New Emirates Medical Journal, 5. https://doi.org/10.2174/0102506882320073240612103802

Smith SK, Loscalzo M, Mayer C, Rosenstein DL.: Best Practices in Oncology Distress Management: Beyond the Screen Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2018 May 23;38:813-821. doi: 10.1200/EDBK_201307.

Società Italina di Psico-Oncologia (SIPO): Standard, opzioni e raccomandazioni per una buona pratica psico-oncologica. Giornale Italiano di Psico-Oncologia 2011; 13: 61-101

Springer, F., Thomsen, M.K., Biccler, J. et al. Incident mental disorders following cancer: analysis of real-world psychiatric outcomes in a nationwide population-based cohort study in Denmark across three decades. Br J Cancer (2026). https://doi.org/10.1038/s41416-026-03460-8

Sun H, Thapa S, Wang B, Fu X, Yu S. A Systematic Review and Meta-analysis of the Distress Thermometer for Screening Distress in Asian Patients with Cancer. J Clin Psychol Med Settings. 2021 Jun;28(2):212-220. doi: 10.1007/s10880-020-09705-9.

Vodermaier A, Linden W, Siu C: Screening for emotional distress in cancer patients: a systematic review of assessment instruments.J Natl Cancer Inst. 2009;101(21):1464-88. doi: 10.1093/jnci/djp336

2. Scopo e obiettivi della linea guida

Le finalità delle raccomandazioni sono:

1. Migliorare e standardizzare “la pratica clinica” in un’ottica biopsicosociale e di oncologia della persona;
2. Offrire al paziente sull’intero territorio nazionale la possibilità di una cura integrata e centrata sui bisogni psicosociali;
3. Garantire un riferimento basato sulle migliori evidenze di efficacia per le istituzioni nazionali e regionali, gli organismi regolatori e i singoli operatori sanitari.

Gli utilizzatori target della linea guida sono tutte le figure professionali (tra cui medici, psicologi e infermieri) che, in ambito oncologico, si occupano di persone con cancro e delle loro famiglie.

Quali interventi affronta questo documento

Se la componente di screening del distress e dei disturbi psicopatologici in oncologia rappresenta il primo passo per una cura integrata, il secondo riguarda l’invio, nelle situazioni clinicamente significative, a un trattamento psico-oncologico appropriato, senza il quale lo screening, di per sé, come detto, ha benefici limitati. Numerose revisioni e studi bibliometrici hanno contribuito in modo significativo al campo della psico-oncologia, evidenziando tendenze emergenti e lacune persistenti nella ricerca. Zhang et al. (2020) hanno dimostrato in questo senso un aumento globale della ricerca in psico-oncologia dal 1999 al 2019, evidenziando la diversificazione dei temi, come i meccanismi di risposta psicologica (coping) positivi e il loro impatto sulla qualità della vita di pazienti e caregivers, oltre che degli interventi terapeutici psico-oncologici (Sheard e Maguire, 1999). Confermati da altre reviews e metanalisi (Kalter et al., 2018; Ahmad et al., 2022), i principali temi emersi tra il 1980 e il 2021 riguardano la rilevanza della psico-oncologia in ambito oncologico e i benefici concreti dell’integrazione degli interventi psico-oncologici nella cura del cancro. Tali interventi dimostrano un miglioramento significativo della qualità della vita, del funzionamento emotivo e degli esiti sociali nei pazienti con cancro, rafforzando la necessità di integrare la cura psico-oncologica nei protocolli di trattamento standard (PTDA). Un’ampia letteratura, in funzione del

rapporto reciproco nella patofisiologia tra stress e cancro (Venkataramu et al., 2022; Takuldar et al., 2025), indica la necessità di un'integrazione tra cure psicoterapiche/psicofarmacologiche con l'obiettivo primario di ridurre la componente di sintomatologia psichiatrica e il miglioramento della qualità della vita, ma, anche come elemento biologico di modulazione del processo oncologico (Chen e Ahmad, 2017; Herbetko et al., 2026),

L'intervento psico-oncologico si caratterizza, dunque, per l'integrazione di modalità trattamentali diverse, mirate a ridurre il livello di distress emotivo e/o i sintomi tipici delle varie condizioni psicopatologiche associate al cancro (quali sintomi e disturbi depressivi, d'ansia, da stress o del sonno). Al di là, dunque, del concetto di supporto psicologico aspecifico (colloquio di sostegno emotivo), i trattamenti psico-oncologici si caratterizzano per un'interdisciplinarità degli interventi psicoeducativi, psicoterapeutici e psicofarmacologici, in base alla gravità del distress sperimentato dal paziente. Per quanto attiene all'ambito psicosociale, ampia e variegata è l'offerta di modelli di intervento psicoeducativo e, soprattutto, psicoterapico, applicati, adattati o sviluppati nei contesti oncologici, ciascuno con benefici specifici nelle diverse fasi della traiettoria di malattia (Osborn et al., 2006).

Per quanto riguarda gli interventi psicoeducativi e riabilitativi in senso psicosociale, questi hanno l'obiettivo di favorire la conoscenza, da parte del paziente e dei familiari, della malattia e delle terapie oncologiche, oltre a fornire uno spazio per un'elaborazione dei problemi di natura comportamentale, emotiva e spirituale insiti nel distress secondario al cancro. Ciò facilita il senso di controllo, la formulazione di ipotesi di risoluzione di problemi pratici, la collaborazione ai programmi terapeutici e la percezione di essere aiutati e seguiti nel percorso della malattia, attraverso l'ausilio di materiale didattico (brevi manuali illustrativi, supporti audiovisivi, incluso, ad esempio, quello predisposto dallo stesso NCCN per pazienti e familiari) (NCCN, 2025). Gli incontri sono specificamente rivolti ad incrementare la consapevolezza del proprio livello di distress, ad acquisire stili di risposta e reazione psicologica e comportamentale più adattativi e ad apprendere tecniche pratiche di gestione dello stesso stress. I programmi psicoeducativi hanno ricevuto un'ampia applicazione (Merluzzi et al., 2019; Wang et al., 2020) ed è stata ripetutamente dimostrata anche la loro efficacia nel migliorare sia i sintomi d'ansia, di demoralizzazione e depressione sia i sintomi fisici, tra cui il dolore, la nausea e la spossatezza, con un miglioramento generale della qualità di vita. Inoltre, sono riportati dati relativi alla famiglia del paziente,

con riduzione del livello di sofferenza psichica secondaria all'assistenza di un proprio congiunto ammalato e, nell'ambito palliativo, delle fasi successive al lutto (Carlson et al., 2023).

Di maggiore specificità sono le psicoterapie che, in ambito oncologico, si sono articolate in forme diverse (Watson e Kissane, 2026). Tutte possono oggi avvalersi di dati empirici relativi alla loro efficacia nel trattamento dei quadri di sofferenza psichica (ad es., disturbi d'ansia, disturbi depressivi, disturbi da stress post-traumatico). Gli obiettivi della psicoterapia riguardano la possibilità di indurre, in contesti individuali o di gruppo, cambiamenti nella sintomatologia psichica e negli stili di risposta psicologica e comportamentale (coping) nelle diverse fasi della malattia, incluso il fine vita. La terapia cognitivo-comportamentale (CBT) è ampiamente utilizzata per gestire l'ansia, la depressione e i meccanismi di coping disadattivi. Gli interventi basati sulla mindfulness, come la Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT) e altri modelli di psicoterapia come la Acceptance and Committemt Therapy (ACT), la Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM), la Meaning-Centered Psychotheray, la Supportive-Expressive Psychotherapy (SEGT) e molte altre hanno dimostrato di essere efficaci nel ridurre il distress e nel migliorare la regolazione emotiva in diversi Studi randomizzati e controllati (RCT) (Okuyama et al., 2017; Fang et al., 2023.). In generale, le psicoterapie che si focalizzano sulla facilitazione dell'espressione delle emozioni (psicoterapie supportivo-espressive) e sull'analisi e sul miglioramento delle strategie di coping hanno dimostrato benefici nella riduzione dei sintomi depressivi e psicopatologici in senso più ampio (ad es. ansia, livello di stress), della paura della recidiva e della progressione (fear of recurrence/progression) (Wu et al., 2023), e un incremento delle capacità di affrontare le preoccupazioni esistenziali. Ugualmente si è dimostrata efficace la psicoterapia centrata sul significato (Meaning-Centered Psychotherapy – MCP) sia nel formato individuale che in quello di gruppo, specificamente adattata per pazienti con patologia oncologica avanzata, ma anche per pazienti lungo-sopravviventi. L'intervento di MCP, basato sui principi della psicologia umanistico-esistenziale, ha dimostrato un miglioramento del benessere spirituale, il recupero e lo sviluppo di un senso e di un significato della vita, nonostante le limitazioni ed i cambiamenti fisici ed esistenziali della malattia, e una riduzione della demoralizzazione (Rodrigues-Fouto e Reis-Pina, 2026).

Per quanto attiene alla psicofarmacoterapia, l'integrazione dei trattamenti psicofarmacologici in oncologia, o (*PsicofarmOncologia,* come ridefinita da Grassi e Riba, 2021) per indicare le dimensioni integrate psicosociali e psicofarmacologiche in oncologia, è stata oggetto di revisioni sistematiche (RS) (Thekdi et al., 2015; Caruso et al., 2013; Grassi et al., 2014; Vita et al., 2023). Il loro impiego è stato approfondito sulla base di due obiettivi principali. Il primo è rappresentato dall'uso di molecole specifiche per il trattamento dei quadri psichiatrici, con proprietà antidepressive, ansiolitiche, antipsicotiche e stabilizzanti dell'umore. A questo proposito è da considerare l'ampia letteratura sull'uso delle molecole psicostimolanti, quali la psilocibina, come farmaco adiuvante che facilita il lavoro psicoterapico nel trattamento delle forme depressive e d'ansia nelle varie fasi di malattia oncologica, in particolare il fine vita (Schipper et al., 2024; Swieczkowski et al., 2025; Jabbari et al., 2025). Un secondo obiettivo è dato dall'impiego di molecole psicotrope nel trattamento adiuvante dei sintomi oncologici, in particolare dolore, hot-flashes, prurito, nausea, vomito, fatigue. Diverse molecole con proprietà antidepressive (ad es. venlafaxina, paroxetina), antipsicotiche (ad es. olanzapina) e stabilizzanti dell'umore (ad es. carbamazepina) si sono dimostrate efficaci a questo livello in molti studi (Grassi e Riba 2018). Un aspetto di grande significato in psico-oncologia, ma ancora poco sviluppato, è la cura e il trattamento integrato di persone con patologia psichiatrica severa (ad es. disturbi di spettro psicotico e bipolare) che hanno sviluppato cancro (Grassi et al., 2025; McFarland et al., 2026; Grassi et al., 2026).

In questa sede, per gli scopi delle presenti linee guida ci si è limitati a valutare, nell'ambito del trattamento del distress, in particolare delle forme moderate e severe e dei disturbi psichiatrici, l'efficacia dei seguenti interventi come evidenziati da RCT:

- interventi integrati psicosociali, comprendenti counselling e interventi educazionali; interventi specialistici psicoterapici (nelle varie tipologie)
- interventi psicofarmacologici (nelle diverse molecole psicotrope valutate)

Bibliografia

Ahmad T, Ornos EDB, Ahmad S, Al-Wassia RK, Mushtaque I, Shah SM, Al-Omari B, Baig, M.; Tang, K. Global ResearchMapping of Psycho-Oncology Between 1980 and 2021: A Bibliometric Analysis. Front. Psychol. 2022, 13, 947669.

Anghel T, Melania BL, Costea I, Albai O, Marinca A, Levai CM, Hogea LM. Review of Psychological Interventions in Oncology: Current Trends and Future Directions. Medicina (Kaunas, Lithuania). 2025, 61(2), 279. https://doi.org/10.3390/medicina61020279

Carlson LE. Psychosocial and Integrative Oncology: Interventions Across the Disease Trajectory Annu Rev Psychol. 2023;74:457-487.

Caruso R, Grassi L, Nanni MG, Riba M. Psychopharmacology in psycho-oncology Curr Psychiatry Rep. 2013 Sep;15(9):393.

Chen, D., Liu, Q., Zhang, L., & Qian, H. (2025). Effectiveness of dyadic psychoeducational intervention on cancer patients and their caregivers: a systematic review and meta-analysis. Cancer Nursing, 48(4), 316-326.

Chen, Y.; Ahmad, M. Effectiveness of Adjunct Psychotherapy for Cancer Treatment: A Review. Future Oncol. 2018, 14, 1487–1496.

Chong Guan N, Mohamed S, Kian Tiah L, Kar Mun T, Sulaiman AH, Zainal NZ.: Psychotherapy for cancer patients. Int J Psychiatry Med. 2016 Jul;51(5):414-430.

Fang P, Tan L, Cui J, Yu L. Effectiveness of Acceptance and Commitment Therapy for people with advanced cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Adv Nurs. 2023 Feb;79(2):519-538.

Fu W, Liu Y, Jiang Y, Chu H, Shao R, Chen P, Zheng X, Li C, He J, Lin K, Liang W. Treatments of depressive symptoms in cancer patients: A systematic review and network meta-analysis. Transl Psychiatry. 2025 Aug 29;15(1):327.

Grassi L, Caruso R, Hammelef K, Nanni MG, Riba M. Efficacy and safety of pharmacotherapy in cancer-related psychiatric disorders across the trajectory of cancer care: a review Int Rev Psychiatry. 2014 Feb;26(1):44-62.

Grassi L, McFarland D, Riba M, Ferrara M, Zaffarami G, Belvederi Murri M, Cruciata M, Caruso R.: The Challenging Problems of Cancer and Serious Mental Illness Curr Psychiatry Rep. 2025 Jan;27(1):41-57.

Grassi L, Nanni MG, Rodin G, Li M, Caruso R.: The use of antidepressants in oncology: a review and practical tips for oncologists Ann Oncol. 2018 Jan 1;29(1):101-111.

Grassi L., Riba M.: Psychopharmacology in oncology and palliative care. A practical manual. Springer, New York, 2014 (Tr It. Grassi L., Riba M.: Psicofarmacologia in oncologia e cure palliative. Manuale pratico di *psicofarmoncologia*, Il Pensiero Scientifico, Roma, 2021)

Grassi L, McFarland D, Riba: Cancer in patients with severe mental illness. Springer, Cham, 2026

Herbetko K, Kaczor J, Sołtyk A, Kisielewska M, Opęchowski M, Sztuder A, Kulbacka J.: The Impact of Chronic Stress on Treatment Outcomes of Cancer Patients with Divergent Survival Rates: A Systematic Review Int J Mol Sci. 2026 Jan 9;27(2):686.

Jabbari, S., Hashad, N., Alraeesi, S., & Sadreddini, K. (2025). Holistic pharmacological treatment of cancer patients with psychiatric symptoms: a systematic review. Gastrointestinal Oncology: Management and Care, 2(1). Doi 10.1080/29937817.2025.2474748

Kalter J, Verdonck-de Leeuw IM, Sweegers MG, Aaronson NK, Jacobsen PB, Newton RU, Courneya KS, Aitken JF, Armes J, Arving C, Boersma LJ, Braamse AMJ, Brandberg Y, Chambers SK, Dekker J, Ell K, Ferguson RJ, Gielissen MFM, Glimelius B, Goedendorp MM, Graves KD, Heiney SP, Horne R, Hunter MS, Johansson B, Kimman ML, Knoop H, Meneses K, Northouse LL, Oldenburg HS, Prins JB, Savard J, van Beurden M, van den Berg SW, Brug J, Buffart LM. Effects and moderators of psychosocial interventions on quality of life, and emotional and social function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 22 RCTs. Psychooncology. 2018 Apr;27(4):1150-1161.

McFarland D, Bergerot C, Bidstrup P, Cohen M, D'Alton P, Zamani S, Mullen L, Riba M, Grassi L, Irwin K.: Serious mental illness and cancer: A call to action for equitable care CA Cancer J Clin. 2026 Jul-Aug;76(4):e70095. doi: 10.3322/caac.70095.

Merluzzi TV, Pustejovsky JE, Philip EJ, Sohl SJ, Berendsen M, Salsman JM. Interventions to enhance self-efficacy in cancer patients: A meta-analysis of randomized controlled trials Psychooncology. 2019 Sep;28(9):1781-1790

National Comprehensive Cancer Network: NCCN Guidelines®: Guidelines for patients Distress During Cancer Care. NCCN, 2025.

Okuyama T, Akechi T, Mackenzie L, Furukawa TA. Psychotherapy for depression among advanced, incurable cancer patients: A systematic review and meta-analysis Cancer Treat Rev. 2017 May;56:16-27.

Osborn, R.L.; Demoncada, A.C.; Feuerstein, M. Psychosocial Interventions for Depression, Anxiety, and Quality of Life in Cancer Survivors: Meta-Analyses. Int. J. Psychiatry Med. 2006, 36, 13–34.

Rodrigues-Fouto F, Reis-Pina P.: Meaning in Life in Palliative Cancer Care: Psychosocial and Existential Outcomes-A Systematic Review J Palliat Care. 2026 Feb 28:8258597261426760.

Salt S, Mulvaney CA, Preston NJ. Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2017 May 18;5(5):CD004596.

Schipper S, Nigam K, Schmid Y, Piechotta V, Ljuslin M, Beaussant Y, Schwarzer G, Boehlke C.: CD015383Psychedelic-assisted therapy for treating anxiety, depression, and existential distress in people with life-threatening diseases. Cochrane Database Syst Rev. 2024 Sep 12;9(9):

Schuldt A, Clark IC, Schmid Y, Ljuslin M, Boehlke C, Schipper S, Sands MB, Blum D. Psychedelic-Assisted Therapy in Palliative Care-Insights from an International Workshop Healthcare (Basel). 2025 Sep 12;13(18):2275.

Sheard, T.; Maguire, P. The Effect of Psychological Interventions on Anxiety and Depression in Cancer Patients: Results of Two Meta-Analyses. Br. J. Cancer 1999, 80, 1770–1780.

Shnayder, S., Ameli, R., Sinaii, N., Berger, A., & Agrawal, M. (2023). Psilocybin-assisted therapy improves psycho-social-spiritual well-being in cancer patients. Journal of affective disorders, 323, 592–597. https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.11.046

Swieczkowski D, Kwaśny A, Pruc M, Gaca Z, Szarpak L, Cubała WJ.: Psilocybin-assisted psychotherapy as a rapid-acting treatment for cancer-related depression and anxiety: Evidence from a network meta-analysis Int J Psychiatry Med. 2025 Nov;60(6):603-623.

Talukdar J, Megha, Choudhary H, Bhatnagar S, Pandit A, Mishra AK, Karmakar S, Sharan P.: The Interplay of Chronic Stress and Cancer: Pathophysiology and Implications for Integrated Care Cancer Rep (Hoboken). 2025 May;8(5):e70143.

Thekdi SM, Trinidad A, Roth A. Psychopharmacology in cancer Curr Psychiatry Rep. 2015 Jan;17(1):529.

Venkataramu VN, Ghotra HK, Chaturvedi SK. Management of psychiatric disorders in patients with cancer. Indian J Psychiatry. 2022 Mar;64(Suppl 2):S458-S472.

Vita G, Compri B, Matcham F, Barbui C, Ostuzzi G.: Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer Cochrane Database Syst Rev. 2023 Mar 31;3(3):CD011006

Wang Y, Lin Y, Chen J, Wang C, Hu R, Wu Y. Effects of Internet-based psycho-educational interventions on mental health and quality of life among cancer patients: a systematic review and meta-analysis Support Care Cancer. 2020 Jun;28(6):2541-2552

Waszkiewicz N.:The Future of Oncology in Psychiatric Medications J Clin Med. 2025. PMID: 40943762

Waszkiewicz, N. (2025). The Future of Oncology in Psychiatric Medications. Journal of Clinical Medicine, 14(17), 6003. https://doi.org/10.3390/jcm14176003

Watson M, Kissane D, (Eds). The international psycho-oncology society's training guide for psychological therapies with cancer patients. 2nd edition. London: Wiley, 2025.

Wu Y, Pan J, Lu Y, Chao J, Yu H. Psychotherapy for advanced cancer patients: A meta-analysis of the quality of life and survival assessments Palliat Support Care. 2023 Apr;21(2):301-307.

Zhang, C.; Hu, G.; Qiu, X.; Pan, L.; Wang, C. Global Trends of Researches on Pycho-Oncology during 1999–2019: A 21-Year Bibliometric Study Based on VOSviewer 2020. Available online: https://www.researchsquare.com/article/rs-22565/v1 (accessed on 1 January 2024).

3. Metodi

Sviluppo del quesito clinico

I quesiti affrontati in questa Linea guida sono stati formulati dal Panel seguendo l'acronimo **PICO (Popolazione, Intervento, Confronto e Outcome)** e affrontati con il metodo **GRADE** (Schünemann et al. 2013).

Il Panel ha individuato gli esiti di interesse stabilendone l'importanza mediante votazione:

- esiti importanti ed essenziali (anche indicati come "critici");
- esiti importanti ma non essenziali;
- esiti non importanti

secondo i criteri riportati in **Tabella 1**. In questa fase sono stati individuati sia gli esiti desiderabili sia quelli indesiderabili.

Tabella 1 – Classificazione degli esiti proposta dal metodo GRADE

Punteggio (mediana del voto)	**Importanza**	**Incluso in**
da 7 a 9	esiti critici	tabelle sulla qualità delle prove: SÌ considerati per formulare la raccomandazione: SÌ
da 4 a 6	esiti importanti ma non essenziali	tabelle sulla qualità delle prove: SÌ considerati per formulare la raccomandazione: NO
da 1 a 3	esiti non importanti	tabelle sulla qualità delle prove: NO raccomandazione: NO

Ricerca bibliografica e selezione della letteratura

È stata condotta una ricerca bibliografica ad hoc volta a individuare: 1) le linee guida esistenti sull'argomento, le RS o gli studi primari relativi al trattamento psico-oncologico del distress; 2) gli studi sui costi e sulla valutazione costo-efficacia; 3) gli studi relativi ai valori e alle preferenze dei pazienti.

Qualora la letteratura riguardante i valori e le preferenze dei pazienti fosse limitata o assente, il rappresentante dei pazienti, insieme al resto del panel, ha espresso la propria opinione.

Valutazione della qualità delle prove

Per i quesiti clinici, il gruppo metodologico ha valutato la certezza delle prove sulla base di 5 dimensioni: rischio di distorsione (valutato con RoB, Higgins et al., 2011), imprecisione (valutata utilizzando l'approccio delle soglie di rilevanza clinica, Schünemann et al., 2022), inconsistenza, mancanza di generalizzabilità e distorsione da pubblicazione.

In conformità al metodo GRADE, per la valutazione dell'imprecisione e della magnitudo dell'effetto sono state utilizzate soglie di rilevanza clinica predefinite per ciascun esito. Per gli esiti continui, la misura dell'effetto adottata è stata la differenza media standardizzata (*standardized mean difference*, SMD); la magnitudo dell'effetto è stata interpretata facendo riferimento alle soglie proposte da Cohen, considerando valori assoluti di 0,2, 0,5 e 0,8 come indicativi, rispettivamente, di un effetto piccolo, moderato e grande. L'imprecisione è stata valutata considerando la posizione dell'intervallo di confidenza rispetto a tali soglie e verificando se l'insieme dei valori plausibili dell'effetto fosse compatibile con diverse categorie di rilevanza clinica.

La certezza globale delle prove è stata inoltre sintetizzata in 4 livelli: alta, moderata, bassa, molto bassa (**Tabella 2)**.

Tabella 2 – Graduazione della certezza delle prove

Livello certezza	**Significato**	**Conseguenza**
Alta	Alto grado di confidenza nei risultati	Vi è un'elevata fiducia che il valore vero della stima di interesse si trovi da un determinato lato della soglia di interesse o all'interno di uno specifico intervallo
Moderata	Discreto grado di confidenza nei risultati	Vi è una moderata fiducia che il valore vero della stima di interesse si trovi da un determinato lato della soglia o all'interno di uno specifico intervallo. Il valore vero potrebbe discostarsi lievemente dall'obiettivo della valutazione, collocandosi eventualmente in un intervallo diverso
Bassa	Risultati poco credibili	Vi è una bassa fiducia che il valore vero della stima di interesse si trovi da un determinato lato della soglia o all'interno di uno specifico intervallo. È probabile che il valore vero si discosti dall'obiettivo della valutazione, collocandosi in un intervallo diverso.
Molto bassa	Dati esaminati totalmente inaffidabili	Vi è una fiducia molto bassa che il valore vero della stima di interesse si

		trovi da un determinato lato della soglia o all'interno di uno specifico intervallo. È molto probabile che il valore vero si discosti significativamente dall'obiettivo della valutazione, collocandosi in un intervallo diverso.

Sintesi delle prove e formulazione delle raccomandazioni

Il gruppo metodologico ha riassunto le prove di efficacia e sicurezza degli interventi in tabelle sinottiche (tabelle di evidenza e Summary of Findings) che riportano le caratteristiche generali dello studio, la sintesi degli effetti con l'indicazione della loro entità e la certezza delle prove. Le tabelle includono gli esiti valutati come "critici" o "importanti".

Per la formulazione delle raccomandazioni e l'indicazione della direzione (a favore o a sfavore) e della forza (forte o condizionata/debole), il panel ha seguito il metodo **GRADE** utilizzando il processo formale previsto dall'Evidence to Decision Framework (EtD) (Alonso-Coello et al., 2016).

Le dimensioni di accettabilità, fattibilità ed equità del framework GRADE Evidence to Decision non sono state formalmente considerate ai fini della formulazione delle raccomandazioni, poiché i quesiti riguardavano principalmente l'efficacia di un approccio psico-oncologico modulato in base all'intensità del distress rispetto al trattamento abituale. In assenza di evidenze dirette e sufficientemente solide su tali dimensioni, la loro valutazione avrebbe richiesto assunzioni prevalentemente contestuali, potenzialmente variabili tra i diversi modelli organizzativi e assistenziali. Il panel ha pertanto ritenuto più appropriato fondare le raccomandazioni sulle dimensioni supportate dalle prove disponibili, rinviando la valutazione di accettabilità, fattibilità ed equità alla fase di implementazione locale, nella quale dovranno essere considerate le preferenze dei pazienti, le risorse, l'organizzazione dei servizi e le eventuali disparità di accesso all'assistenza psico-oncologica.

Nel metodo GRADE, le raccomandazioni sono classificate secondo direzione - a favore o contro un intervento - e forza - forte o condizionata:

- Raccomandazione forte a favore: il panel ritiene che gli effetti desiderabili dell'intervento superino chiaramente quelli indesiderabili. La maggior parte delle persone dovrebbe ricevere l'intervento raccomandato.

- Raccomandazione condizionata a favore: il panel ritiene che gli effetti desiderabili probabilmente superino quelli indesiderabili, ma permane una rilevante incertezza. La scelta può variare in relazione alle caratteristiche cliniche, ai valori e alle preferenze della persona, alle risorse e al contesto assistenziale.
- Raccomandazione condizionata contro: il panel ritiene che gli effetti indesiderabili probabilmente superino quelli desiderabili, ma permane una rilevante incertezza. L'intervento non dovrebbe essere utilizzato di routine, pur potendo risultare appropriato in circostanze selezionate.
- Raccomandazione forte contro: il panel ritiene che gli effetti indesiderati superino chiaramente quelli desiderati. L'intervento non dovrebbe essere adottato nella maggior parte delle situazioni.

Le raccomandazioni sono state infine espresse come “forti” o “condizionate” (a favore o a sfavore), mediante espressioni standard quali:

- Il panel raccomanda di utilizzare (raccomandazione “forte a favore”);
- Il panel suggerisce di utilizzare (raccomandazione “condizionata a favore”);
- Il panel suggerisce di non utilizzare (raccomandazione “condizionata a sfavore”);
- Il panel raccomanda di non utilizzare (raccomandazione “forte a sfavore”).

Infine, il panel ha fornito le giustificazioni delle raccomandazioni finali, includendo rilevanti considerazioni sull’implementazione, sugli indicatori di monitoraggio e di valutazione e sulle priorità di ricerca, ove necessario e pertinente.

Bibliografia

Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: A systematic and transparent approach to making well-informed healthcare choices: 1. Introduction. BMJ. 2016;353:i2016.

Istituto Superiore di Sanità 2024. https://www.iss.it/documents/20126/7949265/MM-RBPCA_v1.1_dic_2024_GRADE.pdf/3a34a889-3264-d01c-42cc-5647ce49d9e0?t=1759131765629

Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savović J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JAC. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011;343:d5928. doi: 10.1136/bmj.d5928.

Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*. Updated October 2013. The GRADE Working Group; 2013. Available from: https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html

Schünemann HJ, Neumann I, Hultcrantz M, Brignardello-Petersen R, Zeng L, Murad MH, Izcovich A, Morgano GP, Baldeh T, Santesso N, Cuello CG, Mbuagbaw L, Guyatt G, Wiercioch W, Piggott T, De Beer H, Vinceti M, Mathioudakis AG, Mayer MG, Mustafa R, Filippini T, Iorio A, Nieuwlaat R, Marcucci M, Coello PA, Bonovas S, Piovani D, Tomlinson G, Akl EA; GRADE Working Group. GRADE guidance 35: update on rating imprecision for assessing contextualized certainty of evidence and making decisions. J Clin Epidemiol. 2022 Oct;150:225-242. doi: 10.1016/j.jclinepi.2022.07.015. Epub 2022 Aug 5. PMID: 35934266.

4. Elenco raccomandazioni

1. *Nelle persone con diagnosi oncologica e distress emotivo moderato, è indicato un intervento psico-oncologico adeguato al livello di intensità (ad es., psicoeducazione strutturata, psicoterapia breve) rispetto a interventi non strutturati?*

Raccomandazione clinica: Nelle persone con diagnosi oncologica e distress emotivo moderato, il panel suggerisce l'adozione di un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità, rispetto al trattamento abituale (non strutturato in base al livello di intensità).

Certezza nelle prove: Molto bassa

Forza della raccomandazione: Condizionata a favore

2. *Nelle persone con diagnosi oncologica e distress emotivo severo, è indicato un intervento psico-oncologico adeguato al livello di intensità (ad es., valutazione psichiatrica, psicoterapia psico-oncologica strutturata, psicofarmacoterapia) rispetto a interventi non strutturati?*

2.1 Raccomandazione clinica: Nelle persone con diagnosi oncologica con distress emotivo severo (livello di distress ≥ 7), il panel suggerisce un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità (psicoterapia strutturata psico-oncologica) rispetto al trattamento abituale (non strutturato in base al livello di intensità).

2.2 Raccomandazione clinica: Nelle persone con diagnosi oncologica e distress emotivo severo (livello di distress ≥ 7), il panel suggerisce un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità (psicofarmacoterapia) rispetto al trattamento abituale (non strutturato in base al livello di intensità).

Certezza nelle prove: Molto bassa

Forza della raccomandazione: Condizionata a favore

5. Quesiti clinici affrontati dalla linea guida

PICO 1. *Nelle persone con diagnosi oncologica e distress emotivo moderato, è indicato un intervento psico-oncologico adeguato al livello di intensità (ad es., psicoeducazione strutturata, psicoterapia breve) rispetto a interventi non strutturati?*

P (partecipanti): Pazienti oncologici con distress emotivo moderato (Livello di distress 4-6)

I (intervento): Approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità (psicoeducazione strutturata, psicoterapia breve)

C (confronto): Altri interventi o trattamento abituale/non stratificato (non strutturato in base al livello di intensità)

O (esiti): Riduzione del distress emotivo, riduzione dell'ansia e della depressione, miglioramento della qualità della vita, adesione ai trattamenti oncologici, soddisfazione del paziente, accettabilità degli interventi psico-oncologici, costi del trattamento.

Raccomandazione: Nelle persone con diagnosi oncologica e distress emotivo moderato, il panel suggerisce l'adozione di un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità, rispetto al trattamento abituale (non strutturato in base al livello di intensità).

Considerazioni per i sottogruppi: Non esistono differenze di genere e sesso riportate in letteratura che possano permettere delle raccomandazioni separate.

Considerazioni per l'implementazione: Nessuna

Forza della raccomandazione: Condizionata a favore

Conflitti d'interesse (COI): Nessuno

Priorità del problema

Il distress emotivo rappresenta una componente frequente e clinicamente rilevante nel percorso dei pazienti oncologici, influenzando in modo significativo la qualità della vita, l'aderenza ai trattamenti e,

in alcuni casi, anche gli esiti clinici. In particolare, i pazienti con un livello di distress moderato (valori compresi tra 4 e 6 nelle scale di valutazione standardizzate) costituiscono una fascia spesso sottovalutata: pur non presentando una sintomatologia grave, manifestano bisogni psicologici concreti che, se non adeguatamente intercettati, possono evolvere in condizioni più severe.

Nella pratica clinica, il trattamento abituale spesso non differenzia l'intensità dell'intervento psico-oncologico in base al livello di distress, con il rischio di offrire un supporto insufficiente o non mirato. Tuttavia, negli ultimi anni si sono affermati diversi modelli di cura psico-oncologica che risultano di rilievo nell'assistenza clinica ai pazienti. Il modello della cura per passi ("Stepped Care" nella letteratura anglosassone) parte dalla domanda "Qual è l'intervento meno intensivo efficace per questo paziente e dobbiamo aumentarlo?" e associa il livello di distress psicologico del paziente all'intervento più efficace e, inizialmente, meno intensivo, prevedendo il passaggio a servizi progressivamente più specialistici solo qualora i sintomi persistano o peggiorino. (Yang et al., 2024; Perna et al., 2024), Ugualmente sono stati riportati dati sull'utilizzo della cura stratificata (Stratified Care nella letteratura anglosassone), che, partendo dalla domanda *"Di quale livello di cura ha bisogno questo paziente?"*, prevede che l'intervento psicosociale offerto ai pazienti oncologici venga differenziato sulla base del loro livello di rischio, dei risultati ottenuti dagli strumenti di screening e dei bisogni individuali (Perna et al., 2024).

Tabella di cura per passi (stepped care) e cura stratificata (stratified care) in psico-oncologia

Dimensione	**Stratified Care**	**Stepped Care**
Principio generale	Il paziente viene assegnato fin dall'inizio al livello di intervento più appropriato	Il paziente inizia dal livello meno intensivo appropriato, aumentando l'intensità se necessario
Logica	Intervento commisurato al profilo iniziale del paziente	Progressione graduale dell'intensità dell'intervento
Criterio principale	Gravità del distress, screening, fattori di rischio, complessità e bisogni individuali	Gravità iniziale + risposta all'intervento nel tempo
Ruolo dello screening	Fondamentale per determinare a quale livello indirizzare inizialmente il paziente	Fondamentale per individuare il bisogno iniziale e successivamente monitorare la risposta
Valutazione	Screening + valutazione clinica → stratificazione del rischio/bisogno	Screening → intervento → rivalutazione → eventuale passaggio allo step successivo

Dimensione	Stratified Care	Stepped Care
Distress lieve	Supporto universale, informazione, comunicazione ed empatia dell'équipe	Step 1: monitoraggio, watchful waiting, supporto dell'équipe
Distress lieve-moderato	Self-management, psicoeducazione, interventi digitali, counseling breve	Step 2: guided self-help, psicoeducazione, programmi digitali
Distress moderato	Può essere indirizzato direttamente a un intervento psicologico appropriato	Step 3: interventi psicologici brevi e a bassa intensità, es. problem-solving therapy
Distress grave/complesso	Invio diretto allo psicologo/psico-oncologo/psichiatra	Step 4: intervento specialistico, se indicato dalla gravità iniziale o dal mancato miglioramento ai livelli precedenti
Psicoterapia specialistica	Può essere indicata fin dall'inizio se il profilo clinico lo richiede	Generalmente rappresenta uno step superiore, salvo condizioni che richiedano immediatamente assistenza specialistica
Psicofarmacologia	Indicata direttamente quando il quadro clinico/psichiatrico lo richiede	Inserita negli step specialistici quando clinicamente indicata
Personalizzazione	Basata soprattutto sul profilo individuale iniziale	Basata soprattutto sulla risposta clinica nel tempo
Vantaggio principale	Evita il rischio di sotto-trattare inizialmente pazienti con bisogni elevati	Evita di utilizzare interventi specialistici quando possono essere sufficienti interventi meno intensivi
Possibile limite	Richiede una buona capacità iniziale di valutazione e stratificazione	Può ritardare un trattamento specialistico se la progressione tra gli step è troppo lenta

Alla luce di queste considerazioni, emerge come prioritario interrogarsi sull'efficacia e sull'opportunità di implementare un approccio psico-oncologico calibrato sul livello di distress rispetto al trattamento abituale (minimo intervento di supporto psicologico aspecifico basato su colloquio di sostegno emozionale) nei pazienti con distress moderato. Comprendere se un intervento proporzionato all'intensità del bisogno possa migliorare gli esiti psicologici e clinici rappresenta una questione cruciale sia per l'ottimizzazione delle risorse sanitarie sia per la qualità dell'assistenza centrata sul paziente

Ricerca delle prove di efficacia e sicurezza

E' stato applicato un processo di GRADE-ADOLOPMENT con adattamento della raccomandazione.

In una prima fase è stata effettuata una ricerca di Linee guida e report di Health Technology assessment (HTA) attraverso la quale è stata identificata la LG "Pan-Canadian Practice Guideline: Screening,

Assessment and Management of Psychosocial Distress, Depression and Anxiety in Adults with Cancer" che rispondeva ai criteri di inclusione scelti.

In una seconda fase è stata effettuata una ricerca sistematica in PubMed, Embase e Cochrane Library nel periodo da gennaio 2015 (ultima data della ricerca bibliografica della LG) a settembre 2026 indipendentemente dalla lingua e includendo solo RCT. Dopo la rimozione dei duplicati, sono stati individuati 1540 riferimenti bibliografici di cui è stato acquisito il testo integrale di 92 pubblicazioni potenzialmente rilevanti. Infine, sono stati inclusi un totale di 12 studi, di cui 3 sono stati identificati dalla LG Pan 2015 (Ashing 2014, Chambers 2014, Zernicke 2014) e 9 sono stati identificati nella ricerca da 2015 a 2026 (Akechi 2021, Breitbart 2018, Chambers 2018, Chunyan 2024, Holtmaat 2025, Huang 2020, Kingston 2015, Park 2020, Tian 2023).

Sintesi delle prove

Effetti desiderabili

Nel complesso, i 12 RCT hanno coinvolto 1096 partecipanti. Gli interventi valutati hanno compreso psicoeducazione strutturata (1 studio), psicoterapia con approccio cognitivo-comportamentale (10 studi), di cui quattro focalizzati su interventi di mindfulness, e psicoterapia individuale centrata sul significato (1 studio). La selezione dei partecipanti in base al distress è avvenuta prevalentemente tramite il Distress Thermometer (DT ≥4); alcuni studi hanno utilizzato la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) o la Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D).

Gli studi hanno incluso pazienti con diversi tipi di cancro, principalmente carcinoma mammario, tumori misti, tumori solidi avanzati, tumore del polmone, carcinoma tiroideo papillare e tumori esofagei e gastrici, coprendo un ampio spettro di stadi di malattia.

Riduzione del distress emotivo

Nove studi randomizzati controllati, comprendenti 660 partecipanti, hanno valutato l'effetto degli interventi psico-oncologici sulla riduzione del distress emotivo, misurata mediante scale validate (Profile of Mood States, Brief Symptom Inventory, Distress Thermometer e HADS), con un follow-up compreso

tra 2 e 12 mesi. Gli interventi psico-oncologici possono ridurre il livello di distress emozionale rispetto al trattamento abituale (SMD −0.75, 95% IC −0.91 a −0.59) (certezza delle prove molto bassa).

Qualità della vita

Quattro RCT, per un totale di 426 partecipanti, hanno valutato la qualità della vita utilizzando diversi strumenti [European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30 (EORTC QLQ-C30); McGill Quality of Life Questionnaire (MQOL); Assessment of Quality of Life – 8 Dimensions (AQoL-8D); Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT); 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)] con follow-up tra 2 e 4 mesi. Gli interventi psico-oncologici possono avere un effetto minimo o nullo sulla qualità della vita rispetto al trattamento abituale (SMD 0.11, 95% IC −0.09 a 0.30) (certezza delle prove molto bassa).

Ansia

Sei studi randomizzati controllati, includendo 497 partecipanti, hanno valutato l'ansia mediante diverse scale [Profile of Mood States (POMS); Emotional Distress (ED); Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety subscale (HADS-A); Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)] con un follow-up compreso tra 2 e 6 mesi. Gli interventi psico-oncologici possono ridurre i livelli di ansia rispetto al trattamento abituale (SMD −0.37, 95% IC −0.55 a −0.20) (certezza delle prove molto bassa).

Depressione

Sette RCT, per un totale di 581 partecipanti, hanno valutato i sintomi di depressione utilizzando scale validate [Profile of Mood States (POMS); Emotional Distress (ED); Hospital Anxiety and Depression Scale – Depression subscale (HADS-D); Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9); Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)], con follow-up tra 2 e 6 mesi. Gli interventi psico-oncologici possono ridurre lievemente i sintomi depressivi rispetto al trattamento abituale (SMD −0.21, 95% IC −0.37 a −0.04) (certezza delle prove molto bassa).

Presa nota, il panel decide di esprimere un giudizio di un effetto desiderabile moderato.

Effetti indesiderabili

Accettabilità dell'intervento

Quattro studi randomizzati controllati, comprendenti 358 partecipanti, hanno valutato l'accettabilità di un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità rispetto ad altri interventi o al trattamento abituale, misurata come numero di pazienti che hanno completato il trattamento.

L'evidenza suggerisce che l'accettabilità dell'approccio psico-oncologico può essere simile a quella di altri interventi o del trattamento abituale (RR 0.97, 95% IC 0.78–1.19). Tuttavia, l'intervallo di confidenza include sia una possibile riduzione sia un possibile aumento del completamento del trattamento (certezza delle prove bassa).

Certezza globale delle prove

Complessivamente la certezza delle prove è Molto Bassa, principalmente per rischio di distorsione negli studi inclusi, per eterogeneità e per imprecisione (variabili confondenti).

Valori e preferenze dei pazienti

È stata condotta una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati Medline/PubMed ed Embase fino a settembre 2026, senza limitazioni linguistiche. La strategia di ricerca ha identificato 810 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Nessuno studio è stato incluso.

Il panel ritiene che, complessivamente, non vi sia un'importante incertezza o variabilità nei valori e nelle preferenze espressi dai pazienti, poiché ha giudicato che i pazienti non riportano preoccupazioni riguardo alla tipologia di intervento applicato, ma piuttosto preoccupazioni relativ alla riduzione del distress e al miglioramento dei sintomi di ansia e depressione.

Bilancio effetti desiderabili/indesiderabili

I membri del panel hanno ritenuto che il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderabili sia a favore di un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità di un distress moderato rispetto al trattamento abituale.

Costi

È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo l'eliminazione dei duplicati sono stati individuati 500 riferimenti bibliografici.

Uno studio incluso (Holmaat, 2025) ha coinvolto pazienti con tumori di vario tipo e con diagnosi di disturbo dell'adattamento, confrontando una psicoterapia strutturata con il trattamento abituale.

Lo studio ha valutato l'impatto economico dell'introduzione di un programma psicologico specifico per il disturbo dell'adattamento (AD-program), considerando diverse durate del trattamento: 7 sedute (media osservata nel RCT), 10 sedute (media di uno studio pre–post precedente) e 16 sedute (massimo previsto dal protocollo). I costi unitari applicati, basati sulle tariffe ufficiali dell'Autorità Olandese per la Sanità (2022), erano di 228,60 € per il colloquio diagnostico e di 192,60 € per ciascuna seduta psicologica di 60 minuti.

La valutazione dell'impatto sul budget ha tenuto conto di tre principali determinanti: la dimensione della popolazione eleggibile (prevalenza stimata del disturbo dell'adattamento del 15% tra i pazienti oncologici, con un tasso di accettazione del trattamento del 65%); la capacità del sistema di erogare il trattamento, variabile tra 1.000 e 16.000 pazienti all'anno; e il costo del programma rispetto alla cura usuale. Nel caso base, è stato ipotizzato un trattamento medio di 10 sedute e l'assenza di effetti su altri costi sanitari, poiché nel RCT non sono emerse differenze nell'uso dei servizi sanitari o nelle assenze lavorative.

In scenari alternativi, gli autori hanno esplorato possibili risparmi associati al trattamento, tra cui una riduzione del numero di visite ambulatoriali, dei giorni di ricovero, delle visite presso il medico di medicina generale e delle ore di assenza dal lavoro per motivi di salute. Nel caso base, il numero di pazienti trattati aumentava progressivamente da 1.000 a 14.430 nell'arco di cinque anni, con un costo stimato per il sistema sanitario di 1,96 milioni di euro nel primo anno e 28,3 milioni di euro nel quinto anno. A regime, il costo annuale risultava compreso tra 7 e 28 milioni di euro, a seconda dei contesti considerati.

Le analisi di sensibilità hanno evidenziato un'elevata variabilità dell'impatto economico, con scenari che andavano dall'assenza di costi aggiuntivi (qualora i pazienti ricevessero già un trattamento psicologico

per un'altra diagnosi) fino a un costo cumulativo di 191 milioni di euro in cinque anni, in assenza di limiti di capacità. Gli scenari ritenuti più realistici indicavano un impatto complessivo compreso tra 14 e 58 milioni di euro in cinque anni.

In conclusione, gli autori dello studio suggeriscono che l'introduzione e il rimborso di un programma psicologico per il disturbo dell'adattamento nei pazienti oncologici comporterebbero un impatto economico complessivo gestibile, stimato tra 7 e 28 milioni di euro all'anno nel contesto del sistema sanitario olandese.

Il panel ha deciso di non prendere a supporto i dati dello studio identificato nella ricerca della letteratura ritenendo che si debba fare riferimento al tariffario del SSN relativamente alla salute mentale, in funzione della non applicabilità dei dati economici provenienti da altri Paesi con sistemi organizzativi non omologabili all'Italia, rimandando al Tariffario SSN e Nuovo Nomenclatore Tariffario Nazionale per la specialistica ambulatorio) (codice 94 "Procedure relative alla psiche" disponibile sul sito del Ministero della Salute https://www.salute.gov.it/) [Ministero della Salute: Prestazioni di Assistenza Specialistica Ambulatoriale].

Si riporta anche il link al regolamento recante la determinazione dei parametri per la liquidazione da parte di un organo giurisdizionale dei compensi per le professioni regolamentate, ai sensi dell'articolo 9 del decreto-legge 24 gennaio 2012, n. 1, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 marzo 2012, n. 27. https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/08/29/16G00177/sg

Il panel ha giudicato la dimensione relativa all'uso delle risorse come non definibile a priori ma variabile, in considerazione dell'eterogeneità dei possibili costi associati agli interventi nei diversi contesti organizzativi.

Rapporto costo-efficacia

Compen et al. (2020) hanno condotto uno studio di costo-utilità basato su un trial multicentrico randomizzato a tre bracci, che ha confrontato la Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT) in presenza, la MBCT individuale online (eMBCT) e il trattamento abituale (TAU) in pazienti oncologici

adulti con distress psicologico. L'orizzonte temporale principale dell'analisi era di 3 mesi, corrispondente alla durata dell'intervento, con un follow-up fino a 9 mesi.

Lo studio ha incluso 245 pazienti oncologici con diagnosi eterogenee e distress clinicamente rilevante (HADS ≥11), in media a 3,5 anni dalla diagnosi. Sono stati esclusi pazienti con gravi disturbi psichiatrici, recenti modifiche della terapia farmacologica o precedente esposizione significativa a interventi mindfulness. Gli esiti considerati comprendevano costi sanitari diretti, costi indiretti legati alla produttività lavorativa, costi sociali complessivi, qualità della vita valutto con EuroQol 5-Dimension 3-Level (EQ-5D-3L) e anni di vita corretto per la qualità (QALYs).[1]Nel breve termine (3 mesi), entrambi gli interventi MBCT hanno mostrato costi sociali significativamente inferiori rispetto al TAU, con una riduzione media di 2.457 € per eMBCT e 2.998 € per MBCT, principalmente attribuibile a minori perdite di produttività lavorativa. Non sono emerse differenze significative nei costi sanitari diretti tra i gruppi.

La qualità della vita è migliorata in modo significativo in entrambi i bracci di intervento rispetto al TAU, con un effetto di entità moderata, mentre i QALYs hanno mostrato un trend favorevole non statisticamente significativo.

Dal punto di vista del rapporto costo-utilità, le analisi condotte dalla prospettiva societaria indicano che sia MBCT che eMBCT dominano il trattamento abituale, risultando contemporaneamente più efficaci e meno costose. Il Net Monetary Benefit, calcolato con una soglia di disponibilità a pagare di 20.000 €/QALY, è risultato positivo per entrambi gli interventi. Al follow-up a 9 mesi, la riduzione dei costi complessivi e il miglioramento della qualità della vita rispetto al TAU si mantenevano in entrambi i bracci MBCT.

In sintesi, lo studio suggerisce che gli interventi MBCT, sia in presenza sia online, rappresentano opzioni costo-efficaci per la gestione del distress psicologico nei pazienti oncologici, con potenziali benefici economici rilevanti soprattutto in termini di costi sociali.

Il panel decide di esprimere un giudizio probabilmente a favore di un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità del distress moderato.

ì[1] QALY (*Quality-Adjusted Life Year)* riguarda gli *anni di vita corretto per la qualità*) e rappresenta un'unità di misura usata in economia sanitaria per valutare il beneficio di un trattamento medico, Il QALY aiuta a capire quale trattamento offre risultati migliori a parità di risorse e viene impiegato da enti sanitari e governi per decidere quali cure o medicinali rimborsare con il denaro pubblico

In appendice A viene riportato la stringa di ricerca, il PRISMA flow chart, tabelle EtD e allegati del PICO 1 (caratteristiche studi inclusi, tabella degli studi esclusi, forest plot e tabella della valutazione del rischio di distorsione).

Bibliografia

Akechi T, Okuyama T, Endo C, Yamashita H, Toyama T, Nakaguchi T, et al. A structured psychoeducational intervention for cancer patients with moderate psychological distress: a randomized controlled trial. Psycho-Oncology. 2021;30(2):241–249.

Ashing KT, Padilla G, Tejero J, Kagawa-Singer M. Understanding the breast cancer experience of Asian American women. Psycho-Oncology. 2014;23(7):755–762.

Breitbart W, Pessin H, Rosenfeld B, Applebaum AJ, Lichtenthal WG, Li Y, et al. Individual meaning-centered psychotherapy for the treatment of psychological and existential distress: a randomized controlled trial in patients with advanced cancer. Cancer. 2018;124(15):3231–3240.

Chambers SK, Occhipinti S, Foley E, Clutton S, Legg M, Berry M, et al. A randomized controlled trial of a psychological intervention for distressed cancer patients. British Journal of Cancer. 2014;110(10):2425–2434.

Chambers SK, Ritterband LM, Thorndike F, Nielsen L, Aitken JF, Clutton S, et al. Web-delivered cognitive behavioral therapy for distressed cancer patients: randomized controlled trial. Journal of Medical Internet Research. 2018;20(1):e42.

Chunyan L, Xiaoli W, Yan Z, Jing L, Hui C, Fang W, et al. Effect of a cognitive behavioral therapy–based psychological intervention on emotional distress in cancer patients: a randomized controlled trial. Supportive Care in Cancer. 2024;32(3):1561–1570.

Compen F, Adang E, Bisseling E, van der Lee M, Speckens A. Cost-utility of individual internet-based and face-to-face Mindfulness-Based Cognitive Therapy compared with treatment as usual in reducing psychological distress in cancer patients. Psychooncology. 2020;29(2):294-303.

Holtmaat K, van Beek FE, Wijnhoven LMA, Custers JAE, Aukema EJ, Eerenstein SEJ, et al. Efficacy and budget impact of a tailored psychological intervention program targeting cancer patients with adjustment disorder: a randomized controlled trial. Psycho-Oncology. 2025;34(1):112–123.

Howell D, Keshavarz H, Esplen MJ, Hack T, Hamel M, Howes J, Jones J, Li M, Manii D, McLeod D, Mayer C, Sellick S, Riahizadeh S, Noroozi H, & Ali M on behalf of the Cancer Journey Advisory Group of the Canadian Partnership Against Cancer. A Pan Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Care of Psychosocial Distress, Depression, and Anxiety in Adults with Cancer, Toronto: Canadian Partnership Against Cancer and the Canadian Association of Psychosocial Oncology, July 2015.

Huang X, Li Z, Wang Y, Liu Q, Zhang H, Chen Y, et al. Mindfulness-based intervention for psychological distress in cancer patients: a randomized controlled trial. Supportive Care in Cancer. 2024;32(1):215–224.

Kingston T, Collier S, Hevey D, McCormick M, McIlroy J, O'Connell M. Mindfulness-based cognitive therapy for cancer patients with distress: a randomized controlled trial. Psycho-Oncology. 2015;24(5):553–560.

Ministero della Salute: Prestazioni di Assistenza Specialistica Ambulatoriale. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1767_listaFile_itemName_0_file.pdf

Park EM, Yoon JY, Kim JH, Kim SY, Lee YJ, Lee JH, et al. Effect of a cognitive behavioral therapy–based intervention on anxiety and depression in cancer patients: a randomized controlled trial. Supportive Care in Cancer. 2020;28(6):2705–2714.

Perna G, Pinto E, Spiti A, Torti T, Cucchi M, Caldirola D. Foundations for a Personalized Psycho-Oncology: The State of the Art. J Pers Med. 2024 Aug 23;14(9):892. doi: 10.3390/jpm14090892.

Tian Y, Zhang Y, Li Y, Wang X, Liu J, Chen H, et al. Effectiveness of cognitive behavioral therapy on psychological distress in cancer patients: a randomized controlled trial. Psycho-Oncology. 2023;32(2):345–353.

Xu, J., Li, Q., Gao, Z. et al. Impact of cancer-related fatigue on quality of life in patients with cancer: multiple mediating roles of psychological coherence and stigma. BMC Cancer 25, 64 (2025). https://doi.org/10.1186/s12885-025-13468-7

Yang P, Zhang L, Tian X: Application of stepped care model in cancer patients: a scoping review.Support Care Cancer. 2024 Dec 17;33(1):34. doi: 10.1007/s00520-024-09086-x.

Zernicke KA, Campbell TS, Speca M, McCabe-Ruff K, Flowers S, Dirkse D, et al. The eCALM trial: electronically delivered mindfulness-based cancer recovery program for cancer-related distress. Psycho-Oncology. 2014;23(9):1076–1082.

PICO 2. *Nelle persone con diagnosi oncologica e distress emotivo severo, è indicato un intervento psico-oncologico adeguato al livello di intensità (ad es., valutazione psichiatrica, psicoterapia psico-oncologica strutturata, psicofarmacoterapia) rispetto al trattamento abituale (interventi non* strutturati)?

• **P (Popolazione):** Pazienti oncologici con distress emotivo severo (Livello distress ≥7)

• **I (Intervento):** Approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità (Psicoterapia specialistica, terapia combinata psicoterapia e psicofarmacologia)

• **C (Confronto):** trattamento abituale/non stratificato (non strutturato in base al livello di intensità)

• **O (Outcomes):** Riduzione del distress emotivo, riduzione del livello dei sintomi di ansia e/o depressione, miglioramento della qualità della vita, adesione ai trattamenti oncologici, soddisfazione del paziente, accettabilità degli interventi psico-oncologici, costi del trattamento, effetti collaterali/interazioni farmacologiche

Raccomandazione: Nelle persone con diagnosi oncologica con distress emotivo severo (livello di distress ≥ 7), il panel suggerisce un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità *(psicoterapia strutturata psico-oncologica)* rispetto al trattamento abituale (*non strutturato in base al livello di intensità*).

Raccomandazione: Nelle persone con diagnosi oncologica e distress emotivo severo (livello di distress ≥ 7), il panel suggerisce un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità *(psicofarmacoterapia)* rispetto al trattamento abituale (*non strutturato in base al livello di intensità*).

Le considerazioni sotto riportate si applicano ad entrambe le raccomandazioni.

Considerazioni per i sottogruppi: Non esistono differenze di genere e sesso riportate in letteratura che possano permettere delle raccomandazioni separate.

Considerazioni per l'implementazione: Nessuna

Forza della raccomandazione: Condizionata a favore

Conflitti d'interesse (COI): Nessuno

Priorità del problema

Il distress emotivo rappresenta una dimensione centrale e clinicamente rilevante nel percorso dei pazienti oncologici, con un impatto significativo sulla qualità della vita, sull'aderenza ai trattamenti e sugli esiti di salute. In particolare, i pazienti che presentano un livello di distress severo (valori ≥7 nelle scale di valutazione standardizzate) costituiscono una popolazione ad alto rischio, frequentemente caratterizzata da sintomi intensi di ansia, depressione, sofferenza esistenziale e difficoltà di adattamento alla malattia (NCCN, 2026).

A differenza dei livelli più lievi o moderati, il distress severo è spesso associato a una compromissione marcata del funzionamento quotidiano e può interferire in modo significativo con il processo decisionale, la relazione terapeutica e la continuità delle cure. Inoltre, se non adeguatamente riconosciuto e trattato, può evolvere in quadri psicopatologici strutturati, aumentando il rischio di esiti negativi sia sul piano psicologico sia su quello clinico.

Nonostante la rilevanza del problema, nella pratica clinica il trattamento abituale non sempre garantisce un accesso tempestivo e sistematico a interventi psico-oncologici specialistici ad alta intensità. Tuttavia, le raccomandazioni internazionali sottolineano la necessità di un approccio mirato e proporzionato alla gravità del distress, che, nei casi severi, dovrebbe prevedere interventi specialistici strutturati, integrati nel percorso di cura oncologico.

Alla luce di queste considerazioni, risulta prioritario valutare l'efficacia di un approccio psico-oncologico intensivo e tempestivo rispetto al trattamento abituale nei pazienti con distress severo. Comprendere se un intervento specialistico precoce possa migliorare gli esiti psicologici, favorire una migliore adesione ai trattamenti e ottimizzare la gestione complessiva del paziente rappresenta una questione cruciale per garantire un'assistenza oncologica realmente globale e centrata sulla persona.

Trattamento psico-oncologico

Ricerca delle prove di efficacia e sicurezza

È stato applicato un processo di GRADE-ADOLOPMENT con adattamento della raccomandazione. In una prima fase è stata effettuata una ricerca delle Linee guida e report di valutazione di tecnologia sanitaria (Health Technology Assessment – HTA) attraverso la quale è stata identificata la Linea Guida "Pan-Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Management of Psychosocial Distress, Depression and Anxiety in Adults with Cancer" che rispondeva ai criteri di inclusione del Panel.

L'obiettivo di questa linea guida è migliorare la qualità dello screening, della valutazione e della gestione del distress, della depressione e dell'ansia globale nel corso dell'intero percorso di malattia in soggetti di età adulta (≥18 anni). La linea guida si applica ai pazienti oncologici adulti che sperimentano un grado di distress severo correlato al cancro, inclusi l'ansia globale e il disturbo da stress post-traumatico, nonché a coloro che presentano una condizione di depressione clinicamente significativa.

È stata inoltre condotta una ricerca sistematica di RCT che valutassero gli effetti di qualsiasi intervento sulla gestione del distress e dell'ansia nei soggetti adulti con tutti i tipi di cancro, nel periodo 2009–maggio 2015. È stata identificata una linea guida di Cancer Care Ontario (CCO) sulla depressione, intitolata "The Management of Depression in Patients with Cancer" (Li et al., 2015). Sono stati rivisti gli studi inclusi nella revisione sistematica per valutare quali soddisfacessero i criteri di inclusione stabiliti dal Panel.

In una seconda fase è stata effettuata una ricerca sistematica in PubMed, Embase e Cochrane Library da gennaio 2015 (data della ricerca bibliografica della LG) a settembre 2026, senza limite di lingua e limitando agli RCT e alle RS. Dopo la rimozione dei duplicati, sono stati individuati 1540 riferimenti bibliografici e sono stati acquisiti i testi integrali di 44 pubblicazioni potenzialmente rilevanti.

Infine, dopo segnalazione di un ulteriore studio da parte di un membro del panel (Rodin, 2018), sono stati inclusi un totale di 19 RCT che includevano 1705 partecipanti (Abbas 2022, Belay 2022, Desautels 2018, Dwight-Johnson 2005, Fann 2009, Fukui 2000, Holtmaat 2025, Igelstrom 2023, Kangas 2013, Mehnert 2020, Mirmahmoodi 2020, Park 2020, Rodin 2018, Rodriguez-Vega 2011, Savard 2006, Shao 2021, Yildirim 2024, Zahedian 2021, Zhang 2025).

Sintesi delle prove

Caratteristiche degli studi inclusi:

Gli studi inclusi hanno riguardato prevalentemente pazienti con tumore al seno (8 studi), mentre gli altri hanno incluso tumori testa–collo, colon-retto, prostata, cervice uterina, pazienti in chemioterapia, cancro in stadio avanzato o popolazioni con tumori multipli (ad es. polmone, gastrointestinali inferiori e ginecologici), generalmente escludendo i tumori della pelle.

Per quanto riguarda lo stadio di malattia, gli studi hanno incluso pazienti con stadi iniziali e avanzati (I–IV), con variabilità nella definizione: alcuni studi hanno considerato gli stadi I–II, I–III o III–IV, mentre in una parte consistente degli studi lo stadio del cancro non è stato riportato.

Gli interventi descritti negli studi inclusi erano prevalentemente terapie di tipo cognitivo-comportamentale (terapia cognitiva, CBT standard, CBT mindfulness-based e ACT) (14 studi), oltre a modelli di assistenza collaborativa (Dwight-Johnson 2005, Fann 2009), terapia interpersonale (Belay 2021), interventi combinati psicoterapia–farmacoterapia (terapia narrativa associata a escitalopram) (Rodriguez-Vega 2011) e psicoterapie strutturate specifiche psicosociologiche, come la psicoterapia Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM) sviluppata da Rodin et al. (Mehnert 2020).

Nove studi hanno incluso pazienti in trattamento con molecole antidepressive, uno studio ha escluso i pazienti che assumevano antidepressivi, mentre in sette studi tale informazione non è stata riportata; in un ulteriore studio, l'uso di antidepressivi era presente nel gruppo di controllo, ma non specificato nel gruppo di trattamento con riduzione dello stress basata sulla mindfulness.

Effetti desiderabili

Trattamento psicoterapico psico-oncologico

Qualità della vita

Otto RCT, per un totale di 877 partecipanti, hanno valutato la qualità della vita utilizzando diversi strumenti [Quality of Life at the End of Life (QUAL-E); European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30 (EORTC QLQ-C30); Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT); Quality of Life Questionnaire – C33 (QLQ-C33); Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G)], con follow-up compreso tra 6 e 24 mesi. Gli interventi psico-oncologici adeguati al livello di intensità possono migliorare la qualità della vita rispetto al trattamento abituale (SMD 0.46, 95% IC 0.09 a 0.84), ma la certezza delle prove è molto bassa.

Ansia

Dodici RCT, per un totale di 1303 partecipanti, hanno valutato i livelli di ansia utilizzando diverse scale [Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety subscale (HADS-A); Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7); Beck Anxiety Inventory (BAI); State-Trait Anxiety Inventory (STAI); Anxiety Scale (ANX)], con follow-up tra 3 e 24 mesi. Gli interventi psico-oncologici possono ridurre i livelli di ansia rispetto al trattamento abituale (SMD −0.57, 95% IC −0.84 a −0.30), ma la certezza delle prove è molto bassa.

Depressione

Diciotto RCT, per un totale di 1730 partecipanti, hanno valutato la depressione utilizzando diverse scale [Depression Anxiety Stress Scales (DASS); Hospital Anxiety and Depression Scale – Depression subscale (HADS-D); Beck Depression Inventory-II (BDI-II); Symptom Checklist-20 (SCL-20); Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)], con follow-up tra 3 e 24 mesi. Gli interventi psico-oncologici possono ridurre i sintomi depressivi rispetto al trattamento abituale (SMD −0.56, 95% IC −0.77 a −0.35), ma la certezza delle prove è molto bassa.

Drop-out dallo studio per qualsiasi motivo (accettabilità)

Tredici RCT, per un totale di 1705 partecipanti, hanno valutato l'abbandono dello studio per qualsiasi motivo con follow-up tra 3 e 24 mesi. Gli interventi psico-oncologici potrebbero avere un effetto minimo o nullo sul rischio di abbandono rispetto al trattamento abituale (RR 0.98, 95% IC 0.83 a 1.17; 23 su 100 vs 24 su 100), con certezza delle prove bassa.

Adesione al trattamento psico-oncologico

Cinque RCT, per un totale di 569 partecipanti, hanno valutato l'adesione al trattamento psico-oncologico con follow-up tra 3 e 12 mesi. Gli interventi psico-oncologici probabilmente hanno un effetto minimo o nullo sull'adesione al trattamento rispetto al trattamento abituale (RR 1.01, 95% IC 0.88 a 1.15; 86 su 100 in entrambi i gruppi), con certezza delle prove bassa.

In base ai risultati presentati degli interventi psico-oncologici, il panel decide di esprimere un giudizio di un effetto desiderabile moderato principalmente perché gli interventi psico-oncologici dimostrano un miglioramento della qualità della vita e una riduzione dei sintomi di ansia e depressione rispetto al trattamento abituale, con dimensioni dell'effetto complessivamente moderate, mentre non emergono differenze rilevanti in termini di drop-out o adesione al trattamento.

Effetti indesiderati

Distress emotivo

Due RCT, per un totale di 168 partecipanti, hanno valutato il distress emotivo utilizzando diverse scale (Distress Thermometer – DT; Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), con follow-up a 6 mesi. Gli interventi psico-oncologici adeguati al livello di intensità potrebbero avere un effetto minimo o nullo sul distress emotivo rispetto al trattamento abituale (SMD 0.10, 95% IC −0.20 a 0.40), con certezza delle prove bassa.

Sulla base di questi risultati, il panel ha giudicato gli effetti indesiderati associati a questo esito poco significativi.

Certezza globale delle prove

Complessivamente la certezza delle prove è Molto Bassa, principalmente per rischio di distorsione negli studi inclusi, per eterogeneità e per imprecisione.

Valori e preferenze dei pazienti

È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati Medline/PubMed ed Embase fino a settembre 2026, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 810 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Nessuno studio è stato incluso.

Il panel ritiene che complessivamente non vi sia un'importante incertezza o variabilità nei valori e nelle preferenze espressi dai pazienti, in quanto ha giudicato che i pazienti non riportano preoccupazioni riguardo alla tipologia di intervento psico-oncologico applicato, ma più preoccupazione relativa alla riduzione del distress e al miglioramento dei sintomi di ansia e depressione.

Bilancio effetti desiderabili/indesiderabili

Sembra che gli effetti desiderabili superino gli effetti indesiderabili con una certezza delle prove Molto Bassa.

Costi

È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo l'eliminazione dei duplicati sono stati individuati 500 riferimenti bibliografici. Inoltre, sono stati valutati gli studi inclusi per la valutazione di efficacia .

Lo studio di Holmaat (2025), incluso nell'analisi di efficacia, riporta anche un'analisi dei costi; tuttavia, non è stato considerato nella valutazione economica, poiché utilizza tariffe basate sui valori ufficiali dell'Autorità Olandese per la Sanità (2022), che il panel ritiene non trasferibili al contesto italiano.

Costi diretti del personale specialistico ambulatoriale per ora (SSN):

- 1 ora specialista ambulatoriale psicologo, psicoterapeuta = 30 euro
- 1 ora specialista ambulatoriale medico psichiatra = 45 euro

Prospetto dei costi dei farmaci antidepressivi rimborsati AIFA (www.aifa.gov.i) utilizzabili in pazienti oncologici con Depressione Maggiore:

SSRI – Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina

Principio attivo	Confezione di riferimento	Costo SSN (€)	Note cliniche in oncologia
Fluoxetina	28 cps 20 mg	~8,40	Attivante, lunga emivita
Sertralina	30 cps 50 mg	~6,60	Prima scelta, buon profilo di sicurezza
Sertralina	30 cps 100 mg	~13,20	Depressione moderata-grave
Citalopram	28 cps 20 mg	~7,90	Attenzione QT a dosi elevate
Escitalopram	28 cps 10 mg	~25,00	Ben tollerato
Escitalopram	28 cps 20 mg	~49,20	Depressione resistente
Paroxetina	28 cps 20 mg	~9,80	Sedativa, attenzione effetti anticolinergici

SNRI – Serotonina e Noradrenalina

Principio attivo	Confezione di riferimento	Costo SSN (€)	Note cliniche
Duloxetina	28 cps 30 mg	~16–18	Utile anche per dolore neuropatico
Duloxetina	28 cps 60 mg	~25–30	Nota AIFA per dolore
Venlafaxina	28 cps RP 75 mg	~12–15	Attenzione a PA e sospensione

Altri antidepressivi (Classe A)

Principio attivo	Confezione di riferimento	Costo SSN (€)	Note cliniche
Mirtazapina	30 cps 30 mg	~10–14	Insonnia, cachessia
Bupropione	30 cps RP 150 mg	~25–30	Fatigue, apatia

Il panel ha giudicato che l'intervento possa comportare un moderato risparmio di risorse, considerando la possibile riduzione dell'utilizzo di altri servizi sanitari o interventi assistenziali.

Rapporto costo-efficacia

È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo l'eliminazione dei duplicati sono stati individuati 500 riferimenti bibliografici. Inoltre, sono stati analizzati gli studi inclusi per la valutazione di efficacia.

Nessuno studio è stato incluso.

È stata quindi fatta una ricerca sulla popolazione generale che ha identificato la seguente revisione sistematica (Im, 2025)

Questa revisione, la più aggiornata disponibile al 1° gennaio 2026, confronta le valutazioni economiche degli interventi digitali per la salute (DHIs) con la farmacoterapia per la depressione, includendo 42 studi pubblicati tra il 2013 e il 2023. Di questi, 19 studi (45%) si concentrano specificamente sulla farmacoterapia antidepressiva.

Gli autori hanno condotto una ricerca bibliografica nei seguenti database: Ovid MEDLINE, Embase, Cochrane Library e PsycINFO.

Criteri di inclusione: Studi con valutazioni economiche complete (es. analisi costo-utilità o costo-efficacia) relativi a trattamenti della depressione; esclusi gli interventi puramente di telemedicina privi di contenuto terapeutico.

Risultati specifici sulla farmacoterapia (19 studi).

Tipi di analisi: prevalentemente analisi costo-utilità (CUA, 84% dei casi), con misure di esito come i QALY (quality-adjusted life years). Solo il 16% usa analisi costo-efficacia (CEA). Il 68% degli studi è model-based (principalmente modelli di Markov per simulare stati di salute a lungo termine), mentre il 32% è trial-based.

Prospettive adottate: principalmente da chi effettua il pagamento (53%) o dalla società (26%), includendo costi diretti (farmaci, gestione degli effetti avversi, ospedalizzazioni) e indiretti.

Orizzonti temporali: spesso lunghi (>12 mesi nel 26% dei casi), per catturare gli esiti finali, come tassi di remissione o di recidiva.

Comparatori: Attivi nell'89% dei casi (altri antidepressivi, placebo o strategie di potenziamento (augmentation, ossia l'aggiunta di una molecola di classe diversa o che non nasce propriamente come farmaco per quel disturbo specifico, ma che ne migliora i meccanismi)

Farmaci antidepressivi valutati:

SSRI: escitalopram, sertralina, fluoxetina, paroxetina, citalopram, fluvoxamina.

SNRI: desvenlafaxina, venlafaxina (inclusa una forma extended-release), duloxetina, levomilnacipran.

Altri: vortioxetina, brexanolona (per depressione postpartum), esketamina (per depressione resistente), vilazodone, bupropione, agomelatina, mirtazapina .

Strategie di potenziamento (augmentation) (ad es. antipsicotico aripiprazolo aggiunto ad antidepressivi esistenti).

Principali risultati sulla costo-efficacia:

I costi sono spesso fissi (prezzo unitario del farmaco) più variabili per la gestione degli effetti avversi (AEs), ospedalizzazioni o tentativi di suicidio.

Esiti di efficacia basati su tassi di remissione, utilità preference-based (es. EQ-5D) e disutilità per AEs.

Esempi specifici: vortioxetina spesso risulta *costo-efficace* rispetto a venlafaxina, agomelatina o in sostituzione da altri antidepressivi; esketamina in depressione resistente; aripiprazolo come potenziamento (augmentation*)*.

Non emergono strategie universalmente "dominanti" (migliori e meno costose), ma molti studi mostrano rapporti incrementali di costo-efficacia (ICER) favorevoli rispetto al placebo o ad alternative, specialmente in popolazioni con risposta inadeguata iniziale.

Non sono riportati ICER numerici aggregati

La qualità degli studi è stata valutata con la checklist CHEERS: gli studi sulla farmacoterapia ottengono punteggi alti, con maggiore trasparenza su parametri, comparatori, orizzonti temporali, sconti e fonti di dati.

Questa revisione conferma che i farmaci antidepressivi, specialmente se nuovi o valutati attraverso strategie specifiche (ad es. cambiamento della molecola, o sostituzione, o potenziamento, augmentation),

spesso risultano costo-efficace in analisi robuste, ma i risultati dipendono da contesto, comparatore e prospettiva.

Il panel decide di esprimere un giudizio di "probabilmente a favore" di un approccio psico-oncologico e psico-farmacologico adeguato al livello di intensità di distress severo.

In appendice B viene riportata la stringa di ricerca, il PRISMA flow chart, tabelle EtD e allegati del PICO 2 (caratteristiche studi inclusi, tabella degli studi esclusi, forest plot e Tabella della valutazione del rischio di distorsione).

Trattamento psicofarmacologico (distress severo)

Ricerca delle prove di efficacia e sicurezza

È stato applicato un processo di GRADE-ADOLOPMENT con adattamento della raccomandazione. In una prima fase è stata effettuata una ricerca delle Linee guida e report di valutazione di tecnologia sanitaria (Health Technology Assessment – HTA) attraverso la quale è stata identificata la Linea Guida "Pan-Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Management of Psychosocial Distress, Depression and Anxiety in Adults with Cancer" che rispondeva ai criteri di inclusione del Panel.

L'obiettivo di questa linea guida è migliorare la qualità dello screening, della valutazione e della gestione del distress, della depressione e dell'ansia globale nel corso dell'intero percorso di malattia in soggetti di età adulta (≥18 anni). La linea guida si applica ai pazienti oncologici adulti che sperimentano un grado di distress severo correlato al cancro, inclusa l'ansia globale e il disturbo da stress post-traumatico, nonché a coloro che presentano una condizione di depressione clinicamente significativa.

È stata inoltre condotta una ricerca sistematica di RCT che valutassero gli effetti di qualsiasi intervento sulla gestione del distress e dell'ansia nei soggetti adulti con tutti i tipi di cancro, nel periodo 2009–maggio 2015. È stata identificata una linea guida completata di Cancer Care Ontario (CCO) sulla depressione, intitolata The Management of Depression in Patients with Cancer (Li et al., 2015). Sono stati rivisti gli studi inclusi nella revisione sistematica per valutare quali rispondessero ai criteri di inclusione scelti dal Panel.

In una seconda fase è stata effettuata una ricerca sistematica in PubMed, Embase e Cochrane Library da gennaio del 2015 (data della ricerca bibliografica della LG) a settembre 2026, senza limite di lingua e limitando agli RCT e RS. Dopo la rimozione dei duplicati, sono stati individuati 1540 riferimenti bibliografici. È stata inclusa una revisione sistematica (Vita, 2023).

È stata valutata la sovrapposizione tra gli studi inclusi nella RS di Vita et al., 2023 e quelli inclusi nella RS di Li et al., 2015, considerata nella LG Pan-Canadian del 2015. Tutti gli studi inclusi nella RS di Li et al., 2015 risultavano inclusi anche nella RS di Vita et al., 2023. Pertanto, ai fini della sintesi delle evidenze, è stata considerata la RS di Vita et al., 2023, in quanto più aggiornata e caratterizzata da una migliore qualità metodologica.

In Vita (2023), sono stati considerati 11 RCT che hanno valutato l'efficacia di un antidepressivo rispetto al placebo (Costa, 1985; EUCTR2008-002159-25-FR; Fisch, 2003; Liu, 2021; Musselman, 2006; Navari, 2008; NCT00387348; Razavi, 1996; Tavakoli Ardakani, 2019; Van Heeringen, 1996; Wang, 2020), includendo un totale di 936 pazienti. Sei di questi studi hanno utilizzato un farmaco Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitor (SSRI) (EUCTR2008-002159-25-FR; Fisch, 2003; Navari, 2008; NCT00387348; Razavi, 1996; Tavakoli Ardakani, 2019), mentre due studi hanno utilizzato una molecola antidepressiva a struttura tetraciclica (mianserina) (Costa, 1985; Van Heeringen, 1996). Due studi hanno utilizzato un disegno a tre bracci, confrontando l'SSRI paroxetina versus l'Antidepressivo Triciclico desipramina versus placebo (Musselman, 2006) ed esketamina versus ketamina racemica versus placebo (Liu, 2021). In quest'ultimo caso, nella meta-analisi è stato incluso solo il confronto tra esketamina e placebo (Liu, 2021). Uno studio ha utilizzato un disegno a quattro bracci e ha confrontato esketamina ad alto dosaggio versus esketamina a basso dosaggio versus ketamina racemica versus placebo (Wang, 2020).

La RS di Vita et al. (2023) ha valutato l'efficacia, la tollerabilità e l'accettabilità degli antidepressivi nel trattamento dei sintomi depressivi in individui adulti (di età ≥ 18 anni) con cancro, indipendentemente dalla sede e dallo stadio della malattia.

Sintesi delle prove

Per quanto riguarda il tipo e lo stadio del tumore, due studi includevano popolazioni miste (Costa, 1985; Razavi, 1996). Nello studio di Fisch et al. (2003), la popolazione era distribuita in modo piuttosto uniforme

tra tumori della mammella, toracici, genitourinari e altri tipi di cancro. Quattro studi includevano esclusivamente donne con carcinoma mammario (Liu, 2021; Musselman, 2006; Navari, 2008; Van Heeringen, 1996). Uno studio ha incluso solo pazienti affetti da carcinoma della cervice uterina (Wang, 2020), un altro solo persone con tumori della testa e del collo (EUCTR2008-002159-25-FR), mentre lo studio di Tavakoli Ardakani (2019) includeva esclusivamente persone con tumori ematologici e (NCT00387348) solo persone con tumori polmonari o gastrointestinali.

In due studi, lo stadio del tumore non era chiaramente riportato (Fisch, 2003; Razavi, 1996). Due studi includevano esclusivamente persone con tumori in stadio precoce ("localizzato" o "localmente avanzato precoce") (Navari, 2008; Van Heeringen, 1996; Wang, 2020), mentre tutti gli altri studi reclutavano anche persone con malattia in stadio avanzato (Costa, 1985; EUCTR2008-002159-25-FR; Liu, 2021; Musselman, 2006; Tavakoli Ardakani, 2019). Uno studio includeva esclusivamente persone con malattia localmente avanzata tardiva o metastatica (NCT00387348).

Effetti desiderabili

Depressione

Sette RCT, per un totale di 511 partecipanti, hanno valutato i sintomi depressivi utilizzando diverse scale validate (Hamilton Rating Scale for Depression – HAM-D; Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale – MADRS), con follow-up compreso tra 6 e 12 settimane. Il trattamento farmacologico adeguato al livello di intensità può ridurre i sintomi depressivi rispetto al trattamento abituale (SMD −0.52, 95% IC −0.92 a −0.12), ma la certezza delle prove è molto bassa.

Depressione (tasso di risposta al trattamento)

Diciassette RCT, per un totale di 662 partecipanti, hanno valutato il tasso di risposta al trattamento con follow-up tra 6 e 12 settimane. Il trattamento farmacologico può aumentare la probabilità di risposta al trattamento rispetto al trattamento abituale (RR 1.35, 95% IC 1.04 a 1.75; 58 su 100 vs 43 su 100), con certezza delle prove bassa.

Drop-out per qualsiasi motivo (accettabilità)

Dieci RCT, per un totale di 889 partecipanti, hanno valutato l'abbandono dello studio per qualsiasi motivo. Il trattamento farmacologico potrebbe avere un effetto minimo o nullo sul rischio di drop-out rispetto al trattamento abituale (RR 0.85, 95% IC 0.52 a 1.38; 10 su 100 vs 12 su 100), con certezza delle prove bassa. Il panel ha giudicato gli effetti desiderabili complessivi del trattamento psicofarmacologico come moderati, considerando la riduzione dei sintomi depressivi e l'aumento della probabilità di risposta al trattamento rispetto al trattamento abituale, mentre non emergono differenze rilevanti in termini di abbandono dello studio.

Effetti indesiderabili

Qualità della vita

Due RCT, per un totale di 152 partecipanti, hanno valutato la qualità della vita utilizzando diversi strumenti [Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G); Spitzer Quality of Life Index (SQLI)], con follow-up compreso tra 6 e 12 settimane. Il trattamento farmacologico adeguato al livello di intensità potrebbe avere un effetto minimo o nullo sulla qualità della vita rispetto al trattamento abituale (SMD 0.05, 95% IC −0.27 a 0.37), ma la certezza delle prove è molto bassa.

Drop-out per eventi avversi

Dieci RCT, per un totale di 889 partecipanti, hanno valutato l'abbandono del trattamento dovuto a eventi avversi. Il trattamento farmacologico potrebbe avere un effetto minimo o nullo sul rischio di drop-out per eventi avversi rispetto al trattamento abituale (RR 1.19, 95% IC 0.54 a 2.62; 3 su 100 vs 2 su 100), con certezza delle prove bassa.

Sulla base di questi risultati, il panel ha giudicato gli effetti indesiderabili complessivi associati al trattamento farmacologico come irrilevanti, considerando che gli studi disponibili non mostrano differenze rilevanti nella qualità della vita né nel rischio di abbandono del trattamento dovuto a eventi avversi rispetto al trattamento abituale.

Certezza globale delle prove

Complessivamente la certezza delle prove è Molto Bassa, principalmente per rischio di distorsione negli

studi inclusi, per eterogeneità e per imprecisione.

Valori e preferenze dei pazienti

È stata eseguita una ricerca sistematica della letteratura sulle banche dati Medline/PubMed, Embase e Cochrane Library fino a settembre 2026, senza limitazioni di lingua. La strategia di ricerca ha identificato 810 documenti dopo la rimozione dei duplicati. Nessuno studio è stato incluso.

Il panel ritiene che complessivamente non vi sia importante incertezza o variabilità nei valori e preferenze espressi da pazienti in quanto ha giudicato che gli stessi non riportano preoccupazioni riguardo alla tipologia di intervento psico-oncologico applicato, ma piuttosto una maggior attenzione relativa alla riduzione del distress e al miglioramento dei sintomi di ansia e depressione.

Bilancio effetti desiderabili/indesiderabili

Sembra che gli effetti desiderabili superino gli effetti indesiderabili con una certezza delle prove Molto Bassa.

Costi

È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo l'eliminazione dei duplicati sono stati individuati 500 riferimenti bibliografici.

Costi diretti del personale specialistico ambulatoriale per ora (SSN):

- 1 ora specialista ambulatoriale psicologo, psicoterapeuta = 30 euro
- 1 ora specialista ambulatoriale medico psichiatra = 45 euro

Prospetto dei costi dei farmaci antidepressivi rimborsati AIFA utilizzabili in pazienti oncologici con Depressione Maggiore:

SSRI – Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina

Principio attivo	Confezione di riferimento	Costo SSN (€)	Note cliniche in oncologia
Fluoxetina	28 cps 20 mg	~8,40	Attivante, lunga emivita
Sertralina	30 cps 50 mg	~6,60	Prima scelta, buon profilo di sicurezza
Sertralina	30 cps 100 mg	~13,20	Depressione moderata-grave
Citalopram	28 cps 20 mg	~7,90	Attenzione QT a dosi elevate
Escitalopram	28 cps 10 mg	~25,00	Ben tollerato
Escitalopram	28 cps 20 mg	~49,20	Depressione resistente
Paroxetina	28 cps 20 mg	~9,80	Sedativa, attenzione effetti anticolinergici

SNRI – Serotonina e Noradrenalina

Principio attivo	Confezione di riferimento	Costo SSN (€)	Note cliniche
Duloxetina	28 cps 30 mg	~16–18	Utile anche per dolore neuropatico
Duloxetina	28 cps 60 mg	~25–30	Nota AIFA per dolore
Venlafaxina	28 cps RP 75 mg	~12–15	Attenzione a PA e sospensione

Altri antidepressivi (Classe A)

Principio attivo	Confezione di riferimento	Costo SSN (€)	Note cliniche
Mirtazapina	30 cps 30 mg	~10–14	Insonnia, cachessia
Bupropione	30 cps RP 150 mg	~25–30	Fatigue, apatia

Il panel ha giudicato che l'intervento possa comportare un moderato risparmio di risorse, considerando la possibile riduzione dell'utilizzo di altri servizi sanitari o interventi assistenziali.

Rapporto costo-efficacia

È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino a settembre 2026. Dopo l'eliminazione dei duplicati sono stati individuati 500 riferimenti bibliografici. Inoltre, sono stati analizzati gli studi inclusi per la valutazione dell'efficacia .

Nessuno studio è stato incluso.

È stata quindi fatta una ricerca sulla popolazione generale che ha identificato la seguente revisione sistematica (Im, 2025)

Questa revisione, la più aggiornata disponibile al 1° gennaio 2026, confronta le valutazioni economiche degli interventi digitali per la salute (DHIs) con la farmacoterapia per la depressione, includendo 42 studi pubblicati tra il 2013 e il 2023. Di questi, 19 studi (45%) si concentrano specificamente sulla farmacoterapia antidepressiva.

Gli autori hanno svolto una ricerca bibliografica sui seguenti database: Ovid MEDLINE, Embase, Cochrane Library, PsycINFO.

Criteri di inclusione: Studi con valutazioni economiche complete (es. analisi costo-utilità o costo-efficacia) per trattamenti della depressione; sono stati esclusi interventi puramente di telemedicina senza contenuto terapeutico.

Risultati specifici sulla farmacoterapia (19 studi)

Tipi di analisi: prevalentemente analisi costo-utilità (CUA, 84% dei casi), con misure di esito come QALY (quality-adjusted life years). Solo il 16% utilizza le analisi costo-efficacia (CEA). Il 68% degli studi è model-based (principalmente basati su modelli di Markov per simulare stati di salute a lungo termine), mentre il 32% è trial-based.

Prospettive adottate: principalmente da chi effettua il pagamento (53%) o dalla prospettiva societaria (26%), includendo costi diretti (farmaci, gestione degli effetti avversi, ospedalizzazioni) e indiretti.

Orizzonti temporali: spesso lunghi (>12 mesi nel 26% dei casi), per catturare esiti finali come tassi di remissione o recidive.

Comparatori: Attivi nell'89% dei casi (altri antidepressivi, placebo o strategie di potenziamento - augmentation)

Farmaci antidepressivi valutati:

SSRI: escitalopram, sertralina, fluoxetina, paroxetina, citalopram, fluvoxamina.

SNRI: desvenlafaxina, venlafaxina (inclusa una forma extended-release), duloxetina, levomilnacipran.

Altri: vortioxetina, brexanolona (per depressione postpartum), esketamina (per depressione resistente), vilazodone, bupropione, agomelatina, mirtazapinaaa.

Strategie di potenziamento (augmentation)

Principali risultati sulla costo-efficacia:

I costi sono spesso fissi (prezzo unitario del farmaco) più variabili per la gestione degli effetti avversi (AEs), ospedalizzazioni o tentativi di suicidio.

Esiti di efficacia basati su tassi di remissione, utilità preference-based (es. EQ-5D) e disutilità per AEs.

Esempi specifici: vortioxetina spesso risulta costo-efficace rispetto a venlafaxina, agomelatina o in sostituzione da altri antidepressivi; esketamina in depressione resistente; aripiprazolo come potenziamento (augmentation).

Non emergono strategie universalmente "dominanti" (migliori e meno costose), ma molti studi mostrano rapporti incrementali di costo-efficacia (ICER) favorevoli rispetto al placebo o ad alternative, specialmente in popolazioni con risposta inadeguata iniziale.

Non sono riportati ICER numerici aggregati

La qualità degli studi è stata valutata con la checklist CHEERS: gli studi sulla farmacoterapia ottengono punteggi alti, con maggiore trasparenza su parametri, comparatori, orizzonti temporali, sconti e fonti di dati.

Questa revisione conferma che i farmaci antidepressivi, in particolare i nuovi o utilizzati in strategie specifiche (ad es. cambio di molecola, sostituzione o potenziamento), spesso risultano costo-efficaci nelle analisi robuste, ma i risultati dipendono dal contesto, dal comparatore e dalla prospettiva.

Il panel decide di esprimere un giudizio probabilmente a favore di un approccio psico-oncologico e psico-farmacologico adeguato all’intensità del distress severo.

In appendice B viene riportato la stringa di ricerca, il PRISMA flow chart, tabelle EtD e allegati del PICO 2 (caratteristiche studi inclusi, tabella degli studi esclusi, forest plot e tabella della valutazione del rischio di distorsione).

Bibliografia

Abbas Q, Arooj N, Baig KB, Khan MU, Khalid M, Shahzadi M. A clinical trial of cognitive behavior therapy for psychiatric comorbidity and quality of life with Cancer Patients during Chemotherapy (CPdC). BMC Psychiatry. 2022 Mar 29;22(1):222. doi: 10.1186/s12888-022-03863-w. PMID: 35351037; PMCID: PMC8966166.

Belay W, Kaba M, Labisso WL, Tigeneh W, Sahile Z, Zergaw A, Ejigu A, Baheretibeb Y, Gufue ZH, Haileselassie W. The effect of interpersonal psychotherapy on quality of life among breast cancer patients with common mental health disorder: a randomized control trial at Tikur Anbessa Specialized Hospital. Support Care Cancer. 2022 Jan;30(1):965-972. doi: 10.1007/s00520-021-06508-y. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34432169.

Costa D, Mogos I, Toma T. Efficacy and safety of mianserin in the treatment of depression of women with cancer. Acta Psychiatrica Scandinavica 1985;72(Suppl 320):85-92.

Desautels C, Savard J, Ivers H, Savard MH, Caplette-Gingras A. Treatment of depressive symptoms in patients with breast cancer: A randomized controlled trial comparing cognitive therapy and bright light therapy. Health Psychol. 2018 Jan;37(1):1-13. doi: 10.1037/hea0000539. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29172605.

Dwight-Johnson M, Ell K, Lee PJ. Can collaborative care address the needs of low-income Latinas with comorbid depression and cancer? Results from a randomized pilot study. Psychosomatics. 2005 May-Jun;46(3):224-32. doi: 10.1176/appi.psy.46.3.224. PMID: 15883143.

EUCTR2008-002159-25-FR. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of escitalopram for the treatment of emotional distress during treatment for head and neck cancer [Etude randomisé e, en double aveugle, contre placebo, de l'Efficacité de l' Escitalopram dans le traitement de la dé tresse é

motionnelle des sujets atteints de cancer ORL en cours de traitement]. www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search? query=2008-002159-25

Fann JR, Fan MY, Unützer J. Improving primary care for older adults with cancer and depression. J Gen Intern Med. 2009 Nov;24 Suppl 2(Suppl 2):S417-24. doi: 10.1007/s11606-009-0999-4. PMID: 19838842; PMCID: PMC2763171.

Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J, Passik S, Jung S, Shen J, et al. Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blinded trial of the Hoosier Oncology Group. Journal of Clinical Oncology 2003;21(10):1937-43.

Fukui S, Kugaya A, Okamura H, Kamiya M, Koike M, Nakanishi T, Imoto S, Kanagawa K, Uchitomi Y. A psychosocial group intervention for Japanese women with primary breast carcinoma. Cancer. 2000 Sep 1;89(5):1026-36. doi: 10.1002/1097-0142(20000901)89:5<1026:aid-cncr12>3.0.co;2-5. PMID: 10964333.

Holtmaat K, van Beek FE, Wijnhoven LMA, Custers JAE, Aukema EJ, Eerenstein SEJ, van Oort IM, Werner JEM, Wegdam JA, Jansen-Engelen ILE, de Hingh IHJT, Verheul S, van der Beek DT, Wekking G, Steggerda I, Coupé VMH, Horevoorts N, de Korte AM, Lammens C, Lissenberg-Witte BI, de Rooij BH, Prins JB, Verdonck-de Leeuw IM, Jansen F. Efficacy and Budget Impact of a Tailored Psychological Intervention Program Targeting Cancer Patients With Adjustment Disorder: A Randomised Controlled Trial. Psychooncology. 2025 Mar;34(3):e70123. doi: 10.1002/pon.70123. Erratum in: Psychooncology. 2025 Apr;34(4):e70153. doi: 10.1002/pon.70153. PMID: 40088188; PMCID: PMC11910135.

Howell D, Keshavarz H, Esplen MJ, Hack T, Hamel M, Howes J, Jones J, Li M, Manii D, McLeod D, Mayer C, Sellick S, Riahizadeh S, Noroozi H, & Ali M on behalf of the Cancer Journey Advisory Group of the Canadian Partnership Against Cancer. A Pan Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Care of Psychosocial Distress, Depression, and Anxiety in Adults with Cancer, Toronto: Canadian Partnership Against Cancer and the Canadian Association of Psychosocial Oncology, July 2015.

Igelström H, Carlsson M, Hauffman A, von Essen L, Grönqvist H, Johansson B, Olsson EMG. Long-term effects on depression and anxiety of an internet-based stepped care intervention for patients with cancer and symptoms of depression and anxiety. The U-CARE AdultCan trial. Internet Interv. 2023 May 2;32:100625. doi: 10.1016/j.invent.2023.100625. PMID: 37273929; PMCID: PMC10235429.

Im J, Oh BC, Song HJ, Choi JM, Yeo DH, Lee EK. Comparison of Cost-Effectiveness Between Digital Health Interventions and Pharmacotherapy for Depression: Systematic Review. J Med Internet Res. 2025 Sep 10;27:e70248. doi: 10.2196/70248. PMID: 40928841; PMCID: PMC12461167.

Kangas M, Milross C, Taylor A, Bryant RA. A pilot randomized controlled trial of a brief early intervention for reducing posttraumatic stress disorder, anxiety and depressive symptoms in newly diagnosed head and neck cancer patients. Psychooncology. 2013 Jul;22(7):1665-73. doi: 10.1002/pon.3208. Epub 2012 Oct 8. PMID: 23042612.

Li M, Kennedy EB, Byrne N, Gerin-Lajoie C, Green E, Katz MR, Keshavarz H, Sellick SM, and the Management of Depression in Patients with Cancer Expert Panel. The Management of Depression in Patients with Cancer. Cancer Care Ontario. 2015

Liu P, Li P, Li Q, Yan H, Shi X, Liu C, et al. Effect of pretreatment of S-ketamine on postoperative depression for breast cancer patients. Journal of Investigative Surgery 2021;34(8):883-8.

Mehnert A, Koranyi S, Philipp R, Scheffold K, Kriston L, Lehmann-Laue A, Engelmann D, Vehling S, Eisenecker C, Oechsle K, Schulz-Kindermann F, Rodin G, Härter M. Efficacy of the Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM) individual psychotherapy for patients with advanced cancer: A single-blind randomized controlled trial. Psychooncology. 2020 Nov;29(11):1895-1904. doi: 10.1002/pon.5521. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32803815.

Mirmahmoodi M, Mangalian P, Ahmadi A, Dehghan M. The Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction Group Counseling on Psychological and Inflammatory Responses of the Women With Breast Cancer. Integr Cancer Ther. 2020 Jan-Dec;19:1534735420946819. doi: 10.1177/1534735420946819. PMID: 33078649; PMCID: PMC7594228.

Musselman DL, Somerset WI, Guo Y, Manatunga AK, Porter M, Penna S, et al. A double-blind, multicenter, parallel-group study of paroxetine, desipramine, or placebo in breast cancer patients (stages I, II, III, and IV) with major depression. Journal of Clinical Psychiatry 2006;67(2):288-96.

National Comprehensive Cancer Network: Distress Management, Version 1.2026, Jan 14, 2026. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). https://www.nccn.org/patientresources/patient-resources

Navari RM, Brenner MC, Wilson MN. Treatment of depressive symptoms in patients with early stage breast cancer undergoing adjuvant therapy. Breast Cancer Research and Treatment 2008;112:197-201.

NCT00387348. Escitalopram in treating depression in patients with advanced lung or gastrointestinal cancer. clinicaltrials.gov/ ct2/show/NCT00387348

Park S, Sato Y, Takita Y, Tamura N, Ninomiya A, Kosugi T, Sado M, Nakagawa A, Takahashi M, Hayashida T, Fujisawa D. Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Psychological Distress, Fear of Cancer Recurrence, Fatigue, Spiritual Well-Being, and Quality of Life in Patients With Breast Cancer-A Randomized Controlled Trial. J Pain Symptom Manage. 2020 Aug;60(2):381-389. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.02.017. Epub 2020 Feb 24. PMID: 32105790.

Razavi D, Allilaire JF, Smith M, Salimpour A, Verra M, Desclaux B, et al. The effect of fluoxetine on anxiety and depression symptoms in cancer patients. Acta Psychiatrica Scandinavica 1996;94:205-10.

Rodríguez Vega B, Palao A, Torres G, Hospital A, Benito G, Pérez E, Dieguez M, Castelo B, Bayón C. Combined therapy versus usual care for the treatment of depression in oncologic patients: a randomized controlled trial. Psychooncology. 2011 Sep;20(9):943-52. doi: 10.1002/pon.1800. Epub 2010 Aug 4. PMID: 20687194.

Savard J, Simard S, Giguère I, Ivers H, Morin CM, Maunsell E, Gagnon P, Robert J, Marceau D. Randomized clinical trial on cognitive therapy for depression in women with metastatic breast cancer: psychological and immunological effects. Palliat Support Care. 2006 Sep;4(3):219-37. doi: 10.1017/s1478951506060305. PMID: 17066964.

Shao D, Zhang H, Cui N, Sun J, Li J, Cao F. The efficacy and mechanisms of a guided self-help intervention based on mindfulness in patients with breast cancer: A randomized controlled trial. Cancer. 2021 May 1;127(9):1377-1386. doi: 10.1002/cncr.33381. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33332582.

Tavakoli Ardakani M, Mehrpooya M, Mehdizadeh M,Beiraghi N, Hajifathali A, Kazemi MH. Sertraline treatment decreased the serum levels of interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein in

hematopoietic stem cell transplantation patients with depression; a randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. Bone Marrow Transplantation 2020;55(4):830-2.

van Heeringen K, Zivkov M. Pharmacological treatment of depression in cancer patients. A placebo-controlled study of mianserin. British Journal of Psychiatry 1996;69:440-4.

Vita G, Compri B, Matcham F, Barbui C, Ostuzzi G. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Mar 31;3(3):CD011006. doi: 10.1002/14651858.CD011006.pub4. PMID: 36999619; PMCID: PMC10065046.

Wang J, Wang Y, Xu X, Peng S, Xu F, Liu P. Use of various doses of S-ketamine in treatment of depression and pain in cervical carcinoma patients with mild/moderate depression after laparoscopic total hysterectomy. Medical Science Monitoring 2020;26:e922028-1-6.

Yildirim D, Çiriş Yildiz C, Ozdemir FA, Harman Özdoğan M, Can G. Effects of a Mindfulness-Based Stress Reduction Program on Stress, Depression, and Psychological Well-being in Patients With Cancer: A Single-Blinded Randomized Controlled Trial. Cancer Nurs. 2024 Mar-Apr 01;47(2):E84-E92. doi: 10.1097/NCC.0000000000001173. Epub 2022 Dec 11. PMID: 36480346.

Zahedian E, Bahreini M, Ghasemi N, Mirzaei K. Group meta-cognitive therapy and depression in women with breast cancer: a randomized controlled trial. BMC Womens Health. 2021 Mar 18;21(1):111. doi: 10.1186/s12905-021-01258-9. PMID: 33736617; PMCID: PMC7977266.

Zhang Z, Zhang Q, Lu P, Shari NI, Nik Jaafar NR, Mohamad Yunus MR, Qiu Q, Ismail F, Ab Muin NF, Leong Bin Abdullah MFI. Mindfulness-Based Stress Reduction Alleviates Depression, Anxiety, and Internalized Stigma Compared With Treatment-as-Usual Among Head and Neck Cancer Patients: Findings From a Randomized Controlled Trial. Depress Anxiety. 2025 Sep 11;2025:7499120. doi: 10.1155/da/7499120. PMID: 40979247; PMCID: PMC12446601.

6. Revisione esterna

Il documento in fase avanzata di stesura, previa approvazione del panel, è stato inviato a esperti esterni per una revisione del contenuto. Sulla base dell'esperienza, pratica clinica e di pubblicazioni sul tema oggetto della raccomandazione, sono stati identificati uno Psicologo psicoterapeuta, uno Psichiatra psicoterapeuta e un oncologo clinico.

Ai revisori esterni è stato chiesto di esprimere il proprio giudizio relativamente alla appropriatezza e comprensibilità delle raccomandazioni formulate, della forza delle raccomandazioni, e delle evidenze utilizzate a supporto delle stesse e di indicare eventuali proposte di modifica e/o integrazione.

Le modifiche suggerite dagli esperti sono state revisionate dal panel e, se ritenuto opportuno, incluse nel documento finale (Appendice C).

7. Applicabilità

Il presente documento rappresenterà per la comunità degli psico-oncologi un importante riferimento per la definizione e l'omogeneizzazione degli standard di intervento psico-oncologico nel contesto sanitario italiano. La loro applicabilità appare particolarmente rilevante nell'ambito dei percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali oncologici, nei quali l'intervento psico-oncologico dovrebbe essere considerato parte integrante della presa in carico globale sia della persona affetta da malattia oncologica che della sua famiglia. Queste raccomandazioni possono pertanto costituire uno strumento utilissimo per orientare la pratica clinica dei professionisti psico-oncologi italiani e non solo. Possono infatti favorire l'integrazione dello psico-oncologo nei team multidisciplinari o nell'ambito della continuità assistenziale al fine di garantire l'appropriatezza degli interventi specialistici da erogare ai pazienti in base al livello di distress sperimentato. La loro concreta applicazione richiede, tuttavia, un adeguato recepimento all'interno dei percorsi assistenziali e delle realtà organizzative locali ma soprattutto la disponibilità di risorse professionali e strutturali coerenti con i requisiti individuati da SIPO all'interno dei GDL, organizzati da Agenas e di seguito qui descritti.

Requisiti Essenziali di Struttura (Obiettivo: garantire al paziente oncologico la presenza di un servizio per la presa in carico dei bisogni psico-oncologici), ovvero:

- la presenza di un Servizio di Psico-Oncologia per ogni centro oncologico/oncoematologico, dotato di almeno un professionista per centro;

- il numero di Psico-Oncologi dedicati per servizio per ogni centro (Uno Psico-Oncologo* dedicato per ogni 50 pazienti, per servizio e per ogni centro (vedi linee guida AIOM/SIPO: https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG195_Assistenza_Psicosociale_agg2023.pdf). Fonte dati: Registro dati aziendali.

Requisito di Processo Assistenziale (Obiettivo: garantire la valutazione sistematica del distress psicologico a tutti i pazienti presi in carico da ciascun centro e da parte di uno Psico-Oncologo* di una valutazione del Distress psico-oncologico (https://www.nccn.org/docs/default-source/patient-resources/nccn_distress_thermometer.pdf) rivolta a tutti i pazienti oncologici), vale a dire:

- N° di pazienti valutati per il distress psicologico/totale dei pazienti presi in carico dal centro oncologico;

- Implementazione di una cartella clinica condivisa con tutti i medici e gli infermieri per descrivere i referti delle valutazioni psico-oncologiche di ciascun paziente e l'andamento degli interventi psico-oncologici erogati.

Fonte dati: Registro dati aziendali o relazione periodica dei gruppi interdisciplinari.

*In Italia il professionista che eroga gli interventi psico-oncologici è uno psicoterapeuta, esperto in Psico-Oncologia se dimostra di avere ottenuto la Certificazione di SIPO (vedi Albo degli Psico-Oncologi certificati da SIPO) poiché al momento non esiste in Italia né una scuola di specializzazione in Psico-Oncologia né il profilo professionale dello Psico-Oncologo, vedi sito SIPO (https://siponazionale.it/procedura-certificazione-psico-oncologo/)

8. Aggiornamento

In considerazione della continua evoluzione delle conoscenze medico scientifiche e della conseguente disponibilità di letteratura di interesse, l'aggiornamento del documento è previsto entro 2 anni.

In particolare, le ricerche bibliografiche saranno aggiornate dalla data dell'ultima ricerca fino alla data del previsto aggiornamento, e si cercheranno e valuteranno per l'inclusione i nuovi studi reperiti e pertinenti ai singoli quesiti.

Le linee guida in psico-oncologia sono applicabili a tutte le persone con diagnosi oncologica, indipendentemente dal sesso e dall'identità di genere. Tuttavia, negli studi valutati i risultati non erano riportati separatamente per sesso e genere, il che ha limitato la possibilità di formulare indicazioni differenziate.

Nella loro applicazione è tuttavia opportuno considerare le possibili differenze legate al sesso biologico e ai fattori socioculturali connessi al genere, che possono influenzare il rischio di disagio psicologico, l'espressione dei sintomi, le strategie di adattamento, l'accesso ai servizi e la risposta agli interventi, garantendo una presa in carico personalizzata, inclusiva e priva di discriminazioni.

9. Indipendenza editoriale e dichiarazioni dei conflitti di interesse

Ente finanziatore

Le società scientifiche Partner hanno finanziato la realizzazione del documento supportando le spese relative alla revisione sistematica della letteratura e alla valutazione e sintesi delle prove secondo il metodo GRADE, effettuata dal gruppo metodologico dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS di Milano. Le suddette società scientifiche dichiarano di non aver influenzato in alcun modo il contenuto della Linea Guida.

Conflitti di interesse

I membri del panel hanno sottoscritto una dichiarazione su eventuali conflitti d'interesse (Appendice D).

I membri del panel si sono astenuti dalla votazione della forza della raccomandazione nei seguenti casi:

- quando facevano parte dell'*authorship* di uno o più lavori considerati per la raccomandazione,

- quando avevano ricevuto finanziamenti diretti o indiretti da Aziende titolari dell'intervento in esame.

APPENDICE A

PICO 1

STRATEGIE DI RICERCA, PRISMA FLOW, ETD E ALLEGATI

STRATEGIE DI RICERCA PICO 1

Dimensione Efficacia e Sicurezza

MEDLINE (PubMed) (2015 - 7 Settembre 2026)

((((((((((("Psychological Distress"[MeSH] OR "Stress, Psychological"[Mesh])) OR (("Psychological Distress"[Title/Abstract] OR "Psychosocial distress"[Title/Abstract])) AND ((neoplasm*[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract]) OR "cancer related"[Title/Abstract])))))) AND ((((((((("Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR "Meta-Analysis"[Publication Type]) OR "meta-analysis"[Title] OR "systematic review"[Title] OR "meta analy*"[Title] OR "metaanaly*"[Title] OR "Meta-Analysis"[Title])) OR ("systematic literature review"[Title])) OR ("systematic review"[Title/Abstract]))) OR ((((("Randomized Controlled Trial"[Publication Type]) OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR ("Clinical Trial"[Publication Type])) OR (randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract])))) AND (2015/1/1:2025/6/15[pdat])) NOT (children[Title] OR paediatric[Title] AND (2015/1/1:2025/6/15[pdat])) Filters: from 2015/1/1 - 2025/11/03

Embase (2015 - 7 Settembre 2026)

#1 'distress syndrome'/exp OR 'mental stress'/exp

#2 'psychological distress' OR 'psychosocial distress':ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'neoplasm*' OR 'cancer' OR 'tumo*' OR 'cancer related':ti,ab

#5 #3 AND #4 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) OR ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [aged]/lim) AND [2015-2025]/py

Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL; 2025, Issue 6) in the Cochrane Library (7 settembre 2026)

#1 ('psychological distress' OR 'psychosocial distress') NEAR/4 cancer

Dimensione Uso delle risorse e Costo-efficacia

MEDLINE (PubMed) (2015 - 7 Settembre 2026)

((((((((((("Psychological Distress"[MeSH] OR "Stress, Psychological"[Mesh])) OR (("Psychological Distress"[Title/Abstract] OR "Psychosocial distress"[Title/Abstract])) AND ((neoplasm*[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract]) OR "cancer related"[Title/Abstract]))))))) AND ("Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Cost-Benefit Analysis"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh]) OR (("Cost-Benefit Analyses"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit Analyses"[Title/Abstract] OR "Cost Effectiveness"[Title/Abstract] OR "Cost-Benefit Data"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit Data"[Title/Abstract] OR "Cost-Utility Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Utility Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost-Utility Analyses"[Title/Abstract] OR "Economic Evaluation"[Title/Abstract] OR "Economic Evaluations"[Title/Abstract] OR "Marginal Analysis"[Title/Abstract] OR "Marginal Analyses"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit"[Title/Abstract] OR Costs[Title/Abstract] OR Benefits[Title/Abstract] OR (Benefits[Title/Abstract] AND Costs[Title/Abstract]) OR "Cost-Effectiveness Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Effectiveness Analysis"[Title/Abstract] OR (Costs[Title/Abstract] AND Cost Analyses[Title/Abstract]) OR "Cost Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Analyses"[Title/Abstract] OR "Cost Comparison"[Title/Abstract] OR "Cost Comparisons"[Title/Abstract] OR Affordability[Title/Abstract] OR Affordabilities[Title/Abstract] OR "Cost-Minimization” [Title/Abstract] OR "Cost Measure"[Title/Abstract] OR "Decision analysis"[Title/Abstract] OR "cost-effectiveness"[Title/Abstract] OR "Cost-Effectiveness"[Title/Abstract] OR "Clinical Effectiveness"[Title/Abstract]))

Embase (2015 - 7 Settembre 2026)

#1 'distress syndrome'/exp OR 'mental stress'/exp

#2 'psychological distress' OR 'psychosocial distress':ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'neoplasm*' OR 'cancer' OR 'tumo*' OR 'cancer related':ti,ab

#5 'cost benefit analysis'/exp/mj OR 'cost'/exp/mj OR 'health care cost'/exp/mj

#6 'a cost-effectiveness analysis' OR 'the cost effectiveness' OR 'a cost-utility analysis' OR 'cost-effectiveness analysis' OR 'economic analysis' OR 'cost effectiveness' OR 'cost- effectiveness' OR 'cost-utility analysis' OR 'cost utility analysis' OR 'cost effectiveness analysis':ti

#7 'cost-benefit analyses' OR 'cost benefit analysis' OR 'cost benefit analyses' OR 'cost effectiveness' OR 'cost-benefit data' OR 'cost benefit data' OR 'cost-utility analysis' OR 'cost utility analysis' OR 'cost-utility analyses' OR 'economic evaluation' OR 'economic evaluations' OR 'marginal analysis' OR 'marginal analyses' OR 'cost benefit' OR 'costs and benefits' OR 'benefits and costs' OR 'cost-effectiveness analysis' OR 'cost effectiveness analysis' OR 'costs and cost analyses' OR 'cost analysis' OR 'cost analyses' OR 'cost comparison' OR 'cost comparisons' OR affordability OR affordabilities OR 'cost-minimization analysis' OR 'cost minimization analysis' OR 'cost-minimization analyses' OR pricing OR cost OR costs OR 'cost measures' OR 'cost measure' OR 'decision analysis' OR 'cost-effectiveness' OR 'clinical effectiveness':ti,ab

#8 #5 OR #6 OR #7

#9 #3 AND #8

Dimensione Valori

MEDLINE (PubMed) (2015 - 7 Settembre 2026)

((((((((((("Psychological Distress"[MeSH] OR "Stress, Psychological"[Mesh])) OR (("Psychological Distress"[Title/Abstract] OR "Psychosocial distress"[Title/Abstract])) AND ((neoplasm*[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract]) OR "cancer

related"[Title/Abstract])))))))) AND (((((((("Attitude to Health"[Mesh]) OR "Patient Participation"[Mesh]) OR "Patient Preference"[Mesh]) OR "Community Participation"[Mesh]) OR "Patient Acceptance of Health Care"[Mesh])) OR ((((((((preference*[Title/Abstract]) OR ("patient choice"[Title])) OR ("patient value*"[Title])) OR ("health state values"[Title/Abstract])) OR ("point of view"[Title/Abstract])) OR ("users perspective*"[Title/Abstract] OR "utility value*"[Title/Abstract] OR "utility score*"[Title/Abstract] OR "preference score*"[Title/Abstract] OR "patient preference"[Title/Abstract] OR "patient preference"[Title/Abstract] OR "patients preferences"[Title/Abstract] OR "patient preferences"[Title/Abstract] OR perspective*[Title] OR survey[Title)

Embase (2015 - 7 Settembre 2026)

#1 'distress syndrome'/exp OR 'mental stress'/exp

#2 'psychological distress' OR 'psychosocial distress':ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'neoplasm*' OR 'cancer' OR 'tumo*' OR 'cancer related':ti,ab

#5 'patient participation'/exp/mj OR 'patient preference'/exp/mj OR 'community participation'/exp/mj OR 'patient attitude'/exp/mj OR 'patient satisfaction'/exp/mj OR 'attitude to health'/exp/mj OR 'feasibility study'/exp/mj

#6 preference* OR choice* OR value* OR 'health state values' OR 'point of view' OR perspe* OR perce* OR view* OR 'utility value' OR 'utility values' OR 'utility score' OR 'utility scores' OR accept* OR barrier* OR inequity OR equity OR feasibility OR disadvantage* OR facilitate* OR implement* OR decision*:ti,ab

#8 (#3 AND #4) AND (#5 OR #6) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND [humans]/lim AND [english]/lim AND [abstracts]/lim AND 'article'/it ('interview'/de OR 'observational study'/de OR 'questionnaire'/de)

ETD PICO 1

DOMANDA

Dovrebbe un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità vs trattamento abituale essere utilizzato per pazienti oncologici con distress emotivo moderato (Livello distress 4-6)?	
PARTECIPANTI:	pazienti oncologici con distress emotivo moderato (Livello distress 4-6)
INTERVENTO:	un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità
CONFRONTO:	trattamento abituale
ESITI:	Riduzione del distress emotivo; Qualità della vita (punteggi alti indicano miglioramento); Ansia; Depressione; Accettabilità
SETTING:	**AMBULATORIALE**
PERSPETTIVA	**POPOLAZIONE**
CONFLITTI DI INTERESSE	Nessuno Assenti: Nessuno

VALUTAZIONE

Problema

È il problema una priorità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probabilmente no ○ Probabilmente si ● Si ○ Varia ○ Non lo so	Il distress emotivo rappresenta una componente frequente e clinicamente rilevante nel percorso dei pazienti oncologici, influenzando in modo significativo la qualità della vita, l'aderenza ai trattamenti e, in alcuni casi, anche gli esiti clinici. In particolare, i pazienti con un livello di distress moderato (valori compresi tra 4 e 6 nelle scale di valutazione standardizzate) costituiscono una fascia spesso sottovalutata: pur non presentando una sintomatologia grave, manifestano bisogni psicologici concreti che, se non adeguatamente intercettati, possono evolvere in condizioni più severe.	

	Nella pratica clinica, il trattamento abituale tende frequentemente a non differenziare l'intensità dell'intervento psico-oncologico sulla base del livello di distress, con il rischio di offrire un supporto insufficiente o non mirato. Tuttavia, negli ultimi anni si è affermato il modello di cura "stepped care" o di intervento graduato, che propone un adattamento dell'intensità dell'assistenza psicologica in funzione della gravità del disagio. Alla luce di queste considerazioni, emerge come prioritario interrogarsi sull'efficacia e sull'opportunità di implementare un approccio psico-oncologico calibrato sul livello di distress rispetto al trattamento abituale nei pazienti con distress moderato. Comprendere se un intervento proporzionato all'intensità del bisogno possa migliorare gli esiti psicologici e clinici rappresenta una questione cruciale sia per l'ottimizzazione delle risorse sanitarie sia per la qualità dell'assistenza centrata sul paziente.	

Effetti desiderabili
Quanto sono rilevanti (o consistenti) gli effetti desiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Irrilevanti ○ Piccoli ● Moderati ○ Grande ○ Varia ○ Non lo so	• **P (Popolazione):** Pazienti oncologici con distress emotivo moderato (Livello distress 4-6) • **I (Intervento):** Approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità (Psicoeducazione strutturata, psicoterapia breve). • **C (Confronto):** trattamento abituale • **O (Outcomes):** Riduzione del distress emotivo, miglioramento di ansie e depressione, miglioramento della qualità della vita, adesione ai trattamenti oncologici, soddisfazione del paziente, accettabilità degli interventi psico-oncologici, costi del trattamento. È stato applicato un processo di GRADE-ADOLOPMENT con adattamento della raccomandazione In una prima fase è stata effettuata una ricerca di Linee guida e report di HTA che ha identificato una LG: "Pan-Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Management of Psychosocial Distress, Depression and Anxiety in Adults with Cancer che rispondeva ai nostri criteri di inclusione. In una seconda fase è stata effettuata la ricerca bibliografica top-up in PubMed, Embase e Cochrane Library da gennaio del 2015 (data della ricerca bibliografica della LG) fino settembre 2026 senza limite di lingua e limitando alle revisione sistematiche e agli studi controllati randomizzati (RCT). Dopo la rimozione dei duplicati, sono stati individuati 1540 riferimenti bibliografici e sono stati acquisiti i testi integrali di 92 pubblicazioni in quanto potenzialmente	

	rilevanti. Infine, sono stati inclusi un totale di 12 studi, di cui 3 sono stati identificati dalla LG Pan 2015 (Ashing 2014, Chambers 2014, Zernicke 2014) e 9 sono stati identificati nella ricerca da 2015 a 2025 (Akechi 2021, Breitbart 2018, Chambers 2018, Chunyan 2024, Holtmaat 2025, Huang 2020, Kingston 2015, Park 2020, Tian 2023). **Descrizione della selezione degli studi** Sono stati inclusi 12 RCT con un totale di 1096 partecipanti. Gli studi hanno valutato i seguenti trattamenti: psicoeducazione strutturata (1 studio: Akechi 2021); psicoterapia con approccio cognitivo comportamentale (10 studi (Ashing 2014, Chambers 2014, Zernicke 2014, Chambers 2018, Chunyan 2024, Holtmaat 2025, Huang 2020, Kingston 2015, Park 2020, Tian 2023) di cui 4 focalizzati sul Mindfulness e psicoterapia individuale centrata sul significato (1 studio: Breitbart 2018). La valutazione del distress per la selezione dei partecipanti è stata fatta nella maggior parte degli studi con il Distress thermometer (DT ≥4) nella maggior parte degli studi, con Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS; rango punteggio ≥ 5 a 14) (Kingston 2015, Park 2020), e con Center for Epidemiological Studies Depression scale (CES-D; punteggio ≥16) (Ashing 2014). I tipi di tumori negli studi sono: ● tumore al seno (3 studi) ● studi Tumori misti (5 studi) ● Carcinoma papillare della tiroide (1 studio) ● Tumore solido in stadio IV. I tipi di tumore più rappresentati erano polmone, pancreas e ovaio, seguiti da carcinoma mammario, colon-retto e altri tumori solidi. (1 studio) ● Carcinoma esofageo e gastrico (1 studio) ● Tumore al polmone; Stadi I–IV (1 studio) Le caratteristiche degli studi sono riportate in tabella 1. ***Summary of findings table*** Soglie: **0.2 (piccolo), 0.5 (medio), 0.8 (grande)**.	

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con trattamento abituale	Rischio con un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità				
Riduzione del distress emotivo valutato con: Profile mood states scale, BSI, DT, HADS-T follow up: intervallo 2 mesi a 12 mesi	-	SMD **0.75 SD inferiore** (0.91 inferiore a 0.59 inferiore)	-	660 (9 RCT)	⨁◯◯◯ Molto bassa[a,b,c]	
Qualità della vita (punteggi alti indicano miglioramento) valutato con: (EORTC) QLQ- C3, McGill Quality of Life Questionnaire, AQOL-8d utility score, Functional Assessment of Cancer Therapy, Short-Form Health Survey (SF-36) follow up: intervallo 2 mesi a 4 mesi	-	SMD **0.11 SD maggiore** (0.09 inferiore a 0.3 maggiore)	-	426 (4 RCT)	⨁◯◯◯ Molto bassa[a,d,e]	
Ansia valutato con: Profile mood stated scale, emotional distress, HADS-A, HAMA follow up: intervallo 2 mesi a 6 mesi	-	SMD **0.37 SD inferiore** (0.55 inferiore a 0.2 inferiore)	-	497 (6 RCT)	⨁◯◯◯ Molto bassa[a,f,g]	
Depressione valutato con: Profile mood stated scale, emotional distress, HADS-D, PHQ-9, CES-D follow up: intervallo 2 mesi a 6 mesi	-	SMD **0.21 SD inferiore** (0.37 inferiore a 0.04 inferiore)	-	581 (7 RCT)	⨁◯◯◯ Molto bassa[a,h,i]	

a. Abbassiamo di un livello per rischio di distorsione: gli studi hanno alto rischio di Performance bias
b. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 84.5%
c. Abbassiamo di un livello per imprecisione in quanto l'intervallo di confidenza attraversa la soglia di un effetto sostanziale andando da un effetto moderato a uno molto grande
d. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 73.3%
e. Abbassiamo due livelli per imprecisione in quanto l'intervallo di confidenza attraversa due soglie di rilevanza clinica andando da un effetto piccolo a sfavore a un effetto moderato a favore
f. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 49%
g. Abbassiamo di un livello per imprecisione in quanto l'intervallo di confidenza attraversa la soglia di un effetto moderato andando da un effetto piccolo a uno sostanziale
h. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 77.8%
i. Abbassiamo di un livello per imprecisione in quanto l'intervallo di confidenza attraversa la soglia di un effetto piccolo andando da un effetto nullo a uno moderato

Effetti indesiderabili
Quanto sono rilevanti (o consistenti) gli effetti indesiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Grandi ○ Moderati ○ Piccoli ● Irrilevanti ○ Varia ○ Non lo so		

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con altri interventi o trattamento abituale	Rischio con un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità				
Accettabilità valutato con: numero pazienti che hanno completato il trattamento	Popolazione in studio		**RR 0.97** (0.78 a 1.19)	358 (4 RCT)	⨁⨁◯◯ Bassa[a,b,c]	
	64 per 100	**62 per 100** (76 a 50)				

a. Abbassiamo di un livello per rischio di distorsione: gli studi hanno alto rischio di Performance bias

	b. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 70% c. Non abbassato per imprecisione in quanto effetto nullo	

Certezza delle evidenze

Qual è la certezza complessiva delle evidenze relative agli effetti?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta ○ Nessuno studio incluso	Complessivamente la certezza delle prove è Molto Bassa, principalmente per rischio di distorsione negli studi inclusi, per eterogeneità e per imprecisione.	

Valori

Esiste un'incertezza importante o una variabilità rispetto al valore che le persone attribuiscono agli esiti principali?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Incertezza o variabilità importante ○ Possibile incertezza o variabilità importante	È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo l'eliminazione dei duplicati sono stati individuati 810 riferimenti bibliografici. Nessuno studio è stato incluso.	Il panel ritiene che complessivamente non vi sia importante incertezza o variabilità nei valori e preferenze espressi da pazienti in quanto ha giudicato che i pazienti non riportano preoccupazioni riguardo alla tipologia di intervento applicato ma più preoccupazione relativa alla riduzione del distress, e al miglioramento dei sintomi di ansia e depressione.

● Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante ○ Nessuna incertezza o variabilità importante		

Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
Riduzione del distress emotivo follow up: intervallo 2 mesi a 12 mesi	CRITICO	⨁◯◯◯ Molto bassa[a,b,c]
Qualità della vita (punteggi alti indicano miglioramento) follow up: intervallo 2 mesi a 4 mesi	CRITICO	⨁◯◯◯ Molto bassa[a,d,e]
Ansia	CRITICO	⨁◯◯◯ Molto bassa[a,f,g]
Depressione	CRITICO	⨁◯◯◯ Molto bassa[a,h,i]
Accettabilità valutato con: numero pazienti che hanno completato il trattamento	CRITICO	⨁⨁◯◯ Bassa[a,j,k]

a. Abbassiamo di un livello per rischio di distorsione: gli studi hanno alto rischio di Performance bias
b. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 84.5%
c. Abbassiamo di un livello per imprecisione in quanto l'intervallo di confidenza attraversa la soglia di un effetto sostanziale andando da un effetto moderato a uno molto grande
d. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 73.3%
e. Abbassiamo due livelli per imprecisione in quanto l'intervallo di confidenza attraversa due soglie di rilevanza clinica andando da un effetto piccolo a sfavore a un effetto moderato a favore
f. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 49%
g. Abbassiamo di un livello per imprecisione in quanto l'intervallo di confidenzaattraversa la soglia di un effetto moderato andando da un effetto piccolo a uno sostanziale
h. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 77.8%
i. Abbassiamo di un livello per imprecisione in quanto l'intervallo di confidenza attraversa la soglia di un effetto piccolo andando da un effetto nullo a uno moderato
j. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 70%
k. Non abbassato per imprecisione in quanto effetto nullo

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra gli effetti desiderabili e indesiderabili è a favore dell'intervento o del comparatore?		
GIUDIZI	**RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA**	**CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE**
○ A favore del comparatore ○ Probabilmente a favore del comparatore ○ Non favorisce né l'intervento né il comparatore ● Probabilmente a favore dell'intervento ○ A favore dell'intervento ○ Variabile ○ Non è possibile stabilirlo	Sembra che gli effetti desiderabili superino gli effetti indesiderabili con una certezza delle prove Molto Bassa.	

Risorse necessarie

GIUDIZI	**RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA**	**CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE**
○ Costi elevati ○ Costi moderati ○ Costi e risparmi trascurabili ○ Risparmi moderati ○ Risparmi elevati ● Variabile ○ Non è possibile stabilirlo	È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo l'eliminazione dei duplicati sono stati individuati 500 riferimenti bibliografici. Inoltre, sono stati analizzati gli studi inclusi per la valutazione dell'efficacia. Uno studio è stato incluso (Holmaat 2025) e anche in efficacia. ***Holtmaat 2025:*** Tumori vari; diagnosi di disturbo dell'adattamento Psicoterapia vs trattamento usuale **Costi del programma del disturbo dell'adattamento (AD-program):** Lo studio considera tre possibili durate del trattamento:	

	· **7 sedute** → media osservata nel RCT · **10 sedute** → media osservata nello studio pre-post precedente · **16 sedute** → massimo previsto dal protocollo I costi applicati sono: · **€228,60** per il colloquio diagnostico · **€192,60** per ogni seduta psicologica da 60 minuti Questi valori sono basati sulle tariffe ufficiali dell'Autorità Olandese per la Sanità (2022). **Parametri che determinano il budget impact:** Nella valutazione economica vengono considerati tre elementi: 1. **Dimensione della popolazione eleggibile** ● Prevalenza stimata di AD nei pazienti oncologici: **15%** ● Percentuale che accetta il trattamento psicologico: **65%** ● Capacità del sistema di erogare il trattamento (numero di psicologi disponibili): variabile da **1000 a 16.000** pazienti/anno. 2. **Costo del programma rispetto alla cura usuale** Nel caso base si assume un trattamento medio di **10 sedute** e **nessun effetto su altri costi sanitari** (poiché nel RCT non sono emerse differenze sull'uso di servizi o assenza dal lavoro). 3.**Altri costi potenzialmente influenzati dal trattamento** In scenari alternativi vengono ipotizzati possibili risparmi: ● 2 visite ambulatoriali ● 1 giorno di ricovero ● 4 visite dal medico di base ● 40 ore di assenza lavorativa (per i pazienti occupati) **Risultati principali del Budget Impact:** Nel **caso base**, considerando 10 sedute e nessun effetto su altri costi, il numero di pazienti trattati cresce da 1000 a 14.430 in 5 anni. Il costo per il sistema sanitario è quindi: · **€1,96 milioni nel primo anno** · **€28,3 milioni nel quinto anno**	

	· A regime, costo annuale stimato: **tra 7 e 28 milioni €/anno** (Questa fascia deriva da diversi scenari sulla capacità e sui potenziali risparmi). **Analisi di sensibilità** Gli scenari alternativi generano una variabilità molto ampia: · **0 € di costi aggiuntivi** se tutti i pazienti ricevevano già un trattamento psicologico sotto altra diagnosi. · **Fino a 191 milioni in 5 anni** se non ci sono limiti di capacità e si tratta tutta la popolazione in lista d'attesa. · Gli scenari considerati più plausibili indicano un impatto totale in 5 anni **tra 14 e 58 milioni**. **Conclusione:** gli autori mostrano che introdurre e rimborsare il programma psicologico per AD nei pazienti oncologici avrebbe un impatto economico gestibile, pari a **7–28 milioni di euro/anno**, nel contesto sanitario olandese.	

Costo-efficacia

La costo-efficacia dell'intervento è a favore dell'intervento o del comparatore?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ A favore del comparatore ○ Probabilmente a favore del comparatore ○ Non favorisce né l'intervento né il comparatore ● Probabilmente a favore dell'intervento ○ A favore dell'intervento ○ Variabile	È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo l'eliminazione dei duplicati sono stati individuati 500 riferimenti bibliografici. Inoltre, sono stati analizzati gli studi inclusi per la valutazione dell'efficacia. Uno studio è stato incluso. ***Compen 2020:*** Studio di costo-utilità basato su un **trial multicentrico randomizzato a tre bracci** (parallel group RCT), che confronta:1. **Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT)** erogata in presenza in gruppo. 8 sessioni settimanali (2,5 ore), un *retreat* di 6 ore, pratica quotidiana.2. **MBCT individuale online (eMBCT).** Stessi contenuti della MBCT, consegnati in modalità asincrona con contatti terapeutici scritti settimanali.3. **Trattamento usuale (TAU)**con un orizzonte temporale principale di **3 mesi** (durata dell'intervento) e un follow up di **9 mesi**. **Popolazione** · **245 pazienti** oncologici adulti, auto-selezionati e con distress psicologico (HADS ≥ 11)· Diagnosi oncologiche eterogenee; media 3,5 anni dalla diagnosi.· Esclusi pazienti con gravi disturbi	Il panel decide di esprimere un giudizio di probabilmente a favore di un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità di un distress moderato.

○ Nessuno studio incluso	psichiatrici, recente variazione farmacologica, o precedente partecipazione a ≥4 sessioni di interventi mindfulness. **Esiti considerati** · Costi sanitari diretti· Costi indiretti legati alla produttività lavorativa· Costi sociali complessivi (societal costs)· Qualità della vita (EQ-5D-3L), inclusi QALYs· Esplorazione di costi e qualità di vita fino a 9 mesi tramite estrapolazione delle stime nel braccio TAU. **Risultati principali** Costi (3 mesi): · Sia **eMBCT** che **MBCT** hanno mostrato **costi sociali significativamente inferiori** rispetto al TAU.base o eMBCT vs TAU: −2457 €o MBCT vs TAU: −2998 € (Differenze principalmente attribuibili a minori perdite di produttività lavorativa.)· I costi sanitari diretti **non differivano** significativamente tra gruppi. Qualità della vita · EQ-5D migliorava significativamente in entrambi gli interventi rispetto a TAU (d≈0.53–0.54; miglioramento moderato).· I QALYs mostravano un trend favorevole, ma non statisticamente significativo. Costo-utilità · Le analisi dal punto di vista societario indicano che **entrambi gli interventi dominano il TAU**, risultando contemporaneamente: o più efficaci (qualità di vita migliorata)o meno costosi· **Net Monetary Benefit (NMB)** a WTP = €20.000/Calio eMBCT: +1916 €o MBCT: +2365 € Follow-up (9 mesi) · Entrambi gli interventi mantenevano una riduzione dei costi complessivi rispetto a TAU.· La qualità della vita rimaneva superiore nei due bracci MBCT.	

SINTESI DEI GIUDIZI

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	**Si**		Variabile	Non è possibile stabilirlo
EFFETTI DESIDERABILI	Trascurabili	Piccoli	**Moderati**	Grandi		Variabile	Non è possibile stabilirlo
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	**Trascurabili**		Variabile	Non è possibile stabilirlo

	GIUDIZI						
CERTEZZA DELLE EVIDENZE	**Molto bassa**	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Incertezza o variabilità importante	Possibile incertezza o variabilità importante	**Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante**	Nessuna incertezza o variabilità importante			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del comparatore	Probabilmente a favore del comparatore	Non favorisce né l'intervento né il comparatore	**Probabilmente a favore dell'intervento**	A favore dell'intervento	Variabile	Non è possibile stabilirlo
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi trascurabili	Risparmi moderati	Risparmi elevati	**Variabile**	Non è possibile stabilirlo
COSTO-EFFICACIA	A favore del comparatore	Probabilmente a favore del comparatore	Non favorisce né l'intervento né il comparatore	**Probabilmente a favore dell'intervento**	A favore dell'intervento	Variabile	Nessuno studio incluso

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento	Raccomandazione condizionata contro l'intervento	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento o del comparatore	**Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento**	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

CONCLUSIONI

RACCOMANDAZIONE

In persone con diagnosi oncologica con distress emotivo moderato il panel suggerisce un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità rispetto al trattamento abituale.
(Certezza delle prove: Molto bassa; Forza della raccomandazione**:** Condizionata a favore)

REFERENZE

Akechi T, Okuyama T, Endo C, Yamashita H, Toyama T, Nakaguchi T, et al. A structured psychoeducational intervention for cancer patients with moderate psychological distress: a randomized controlled trial. Psycho-Oncology. 2021;30(2):241–249.

Ashing KT, Padilla G, Tejero J, Kagawa-Singer M. Understanding the breast cancer experience of Asian American women. Psycho-Oncology. 2014;23(7):755–762.

Breitbart W, Pessin H, Rosenfeld B, Applebaum AJ, Lichtenthal WG, Li Y, et al. Individual meaning-centered psychotherapy for the treatment of psychological and existential distress: a randomized controlled trial in patients with advanced cancer. Cancer. 2018;124(15):3231–3240.

Chambers SK, Occhipinti S, Foley E, Clutton S, Legg M, Berry M, et al. A randomized controlled trial of a psychological intervention for distressed cancer patients. British Journal of Cancer. 2014;110(10):2425–2434.

Chambers SK, Ritterband LM, Thorndike F, Nielsen L, Aitken JF, Clutton S, et al. Web-delivered cognitive behavioral therapy for distressed cancer patients: randomized controlled trial. Journal of Medical Internet Research. 2018;20(1):e42.

Chunyan L, Xiaoli W, Yan Z, Jing L, Hui C, Fang W, et al. Effect of a cognitive behavioral therapy–based psychological intervention on emotional distress in cancer patients: a randomized controlled trial. Supportive Care in Cancer. 2024;32(3):1561–1570.

Compen F, Adang E, Bisseling E, van der Lee M, Speckens A. Cost-utility of individual internet-based and face-to-face Mindfulness-Based Cognitive Therapy compared with treatment as usual in reducing psychological distress in cancer patients. Psychooncology. 2020;29(2):294-303.

Holtmaat K, van Beek FE, Wijnhoven LMA, Custers JAE, Aukema EJ, Eerenstein SEJ, et al. Efficacy and budget impact of a tailored psychological intervention program targeting cancer patients with adjustment disorder: a randomized controlled trial. Psycho-Oncology. 2025;34(1):112–123.

Huang X, Li Z, Wang Y, Liu Q, Zhang H, Chen Y, et al. Mindfulness-based intervention for psychological distress in cancer patients: a randomized controlled trial. Supportive Care in Cancer. 2024;32(1):215–224.

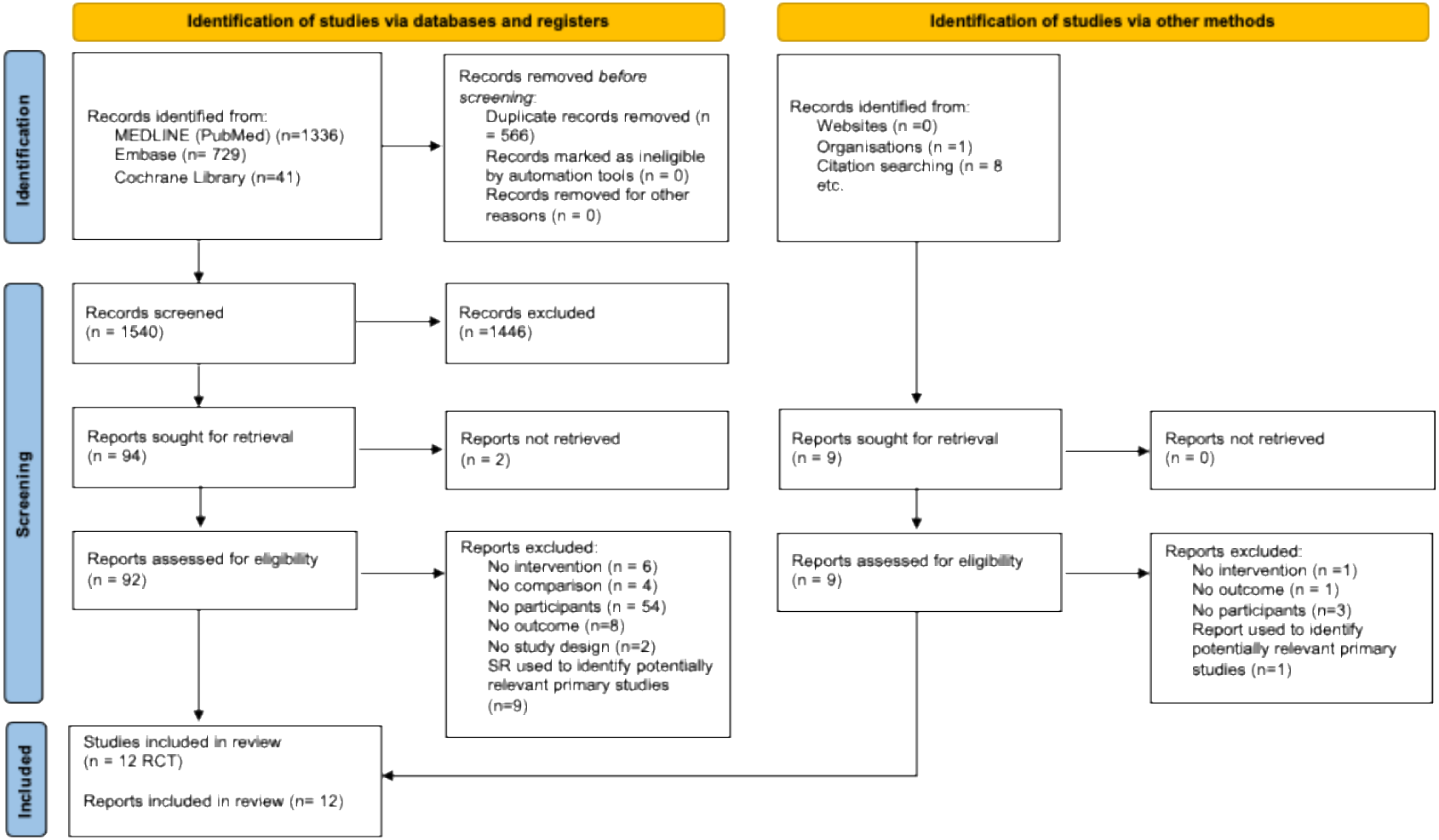
Kingston T, Collier S, Hevey D, McCormick M, McIlroy J, O'Connell M. Mindfulness-based cognitive therapy for cancer patients with distress: a randomized controlled trial. Psycho-Oncology. 2015;24(5):553–560.

Park EM, Yoon JY, Kim JH, Kim SY, Lee YJ, Lee JH, et al. Effect of a cognitive behavioral therapy–based intervention on anxiety and depression in cancer patients: a randomized controlled trial. Supportive Care in Cancer. 2020;28(6):2705–2714.

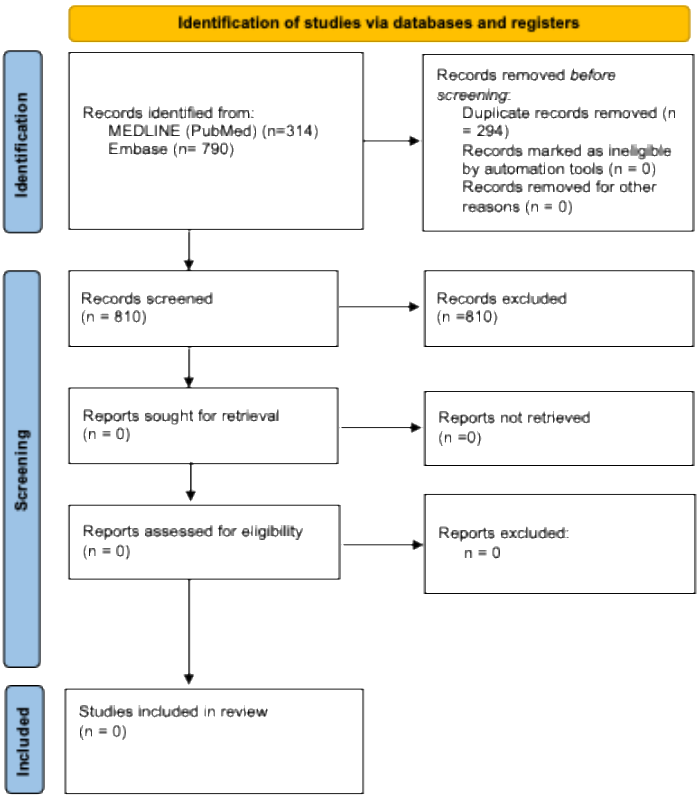
Tian Y, Zhang Y, Li Y, Wang X, Liu J, Chen H, et al. Effectiveness of cognitive behavioral therapy on psychological distress in cancer patients: a randomized controlled trial. Psycho-Oncology. 2023;32(2):345–353.

Zernicke KA, Campbell TS, Speca M, McCabe-Ruff K, Flowers S, Dirkse D, et al. The eCALM trial: electronically delivered mindfulness-based cancer recovery program for cancer-related distress. Psycho-Oncology. 2014;23(9):1076–1082.

PRISMA Flow diagram – PICO 1



PRISMA Flow diagram – PICO 1 – Valori



PRISMA Flow diagram – PICO 1 – Costi e Costo efficacia

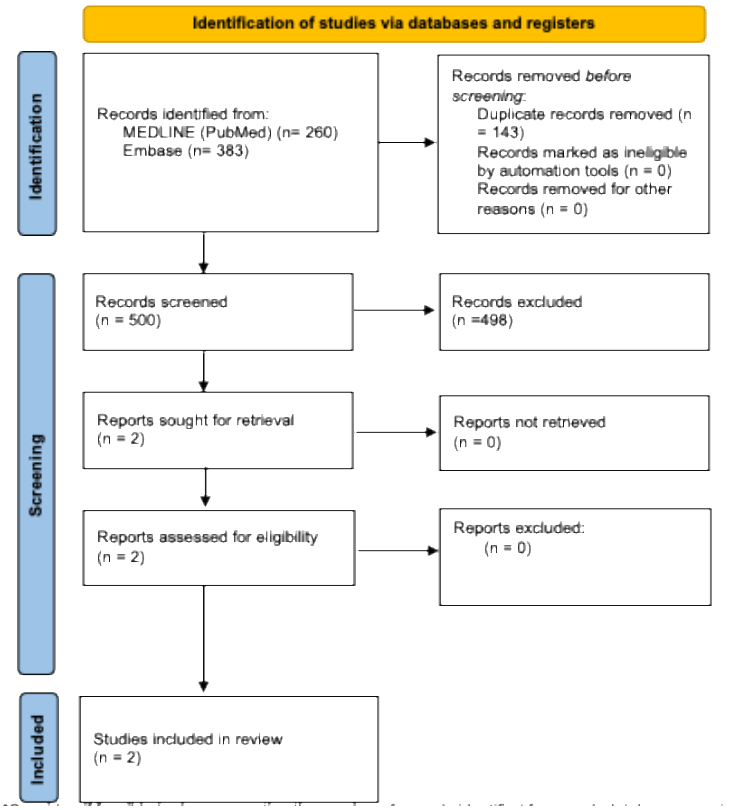


Tabella studi esclusi con motivo dell'esclusione – PICO 1

Primo autore Anno	Motivo di esclusione
1. Acevedo-Ibarra JN, Juárez-García DM, Espinoza-Velazco A, Buenaventura-Cisneros S. Cognitive behavioral stress management intervention in Mexican colorectal cancer patients: pilot study. Psychooncology. 2019;28(7):1445–1452. doi:10.1002/pon.5094.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
2. Amonoo HL, Newcomb R, Lorenz KA, Psenka R, Holmbeck K, Farnam EJ, et al. A novel psychosocial virtual reality intervention for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: pilot randomized clinical trial design and methods. Contemp Clin Trials. 2024;142:107550. doi:10.1016/j.cct.2024.107550.	Non intervento d'interesse
3. An H, Kim Y. Managing psychological distress in women with breast cancer: A systematic review of intervention trends in the past decade. Asia Pac J Oncol Nurs. 2025 Dec 2;13:100826. doi: 10.1016/j.apjon.2025.100826. PMID: 41541190; PMCID: PMC12800616.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
4. Ardizzone A, Bavetta D, Garo ML, Santangelo D, Bongiorno A, Bono M. Impact of the cognitive–behavioral approach and psychoeducational intervention in breast cancer management: a prospective randomized clinical trial. Healthcare (Basel). 2022;10(4):629. doi:10.3390/healthcare10040629.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
5. Arefian H, et al. Cost-effectiveness of psychological interventions for cancer patients: a systematic evaluation. Health Econ Rev. 2025;15	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
6. Arving C, Assmus J, Thormodsen I, Berntsen S, Nordin K. Early rehabilitation of cancer patients—an individual randomized stepped-care stress-management intervention. Psychooncology. 2019;28(2):301–308. doi:10.1002/pon.4940.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipante)
7. Badaghi N, Kwakkenbos L, Prins J, et al. Randomized controlled trial of online mindfulness-based cognitive therapy in cancer patients. Psychooncology. 2025;34:e70286.	Non esito d'interesse, dati non riportati per gruppo
8. Badger TA, Segrin C, Sikorskii A, et al. Randomized controlled trial of supportive care interventions for psychological distress in breast cancer patients. Psychol Health. 2019;34(6)	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
9. Balck F, Zschieschang A, Zimmermann A, Ordemann R. Problem-solving training to reduce distress in hematopoietic stem cell transplant patients: a randomized controlled trial. J Psychosoc Oncol. 2019;37(4)	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
10. Baliousis M, Rennoldson M, Dawson DL, das Nair R. Group psychological intervention for distress in HSCT patients: a feasibility randomized trial. Eur J Oncol Nurs. 2023;65:102359. doi:10.1016/j.ejon.2023.102359	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
11. Beatty L, Koczwara B, Wade T. Evaluating the efficacy of a self-guided web-based CBT intervention for reducing cancer distress: a randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2016;24:1043–1051. doi:10.1007/s00520-015-2867-6.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)

12. Berry DL, Blonquist TM, Patel RA, et al. Web-based intervention to manage symptom distress in cancer patients. J Med Internet Res. 2015;17(3):e136. doi:10.2196/jmir.4190.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
13. Bi L, Gao W, Zhang Q, et al. Auricular acupressure combined with psychological intervention for cancer patients: a randomized controlled trial. Cancer Nurs. 2024.	Non confronto di interesse
14. Bisseling EM, Schellekens MPJ, Spinhoven P, et al. Therapeutic alliance in mindfulness-based cognitive therapy for cancer patients. Clin Psychol Psychother. 2019;26(3):309–318. doi:10.1002/cpp.2352.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
15. Braamse AMJ, van Meijel B, Visser OJ, et al. Effectiveness of an intervention to treat psychological distress after stem cell transplantation. Ann Hematol. 2016;95(1):105–114. doi:10.1007/s00277-015-2509-6.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
16. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, et al. Meaning-centered group psychotherapy for advanced cancer patients. J Clin Oncol. 2015;33(7):749–754. doi:10.1200/JCO.2014.57.2198.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
17. Carbajal-López EB, Juárez-García DM, Espinoza-Velazco A, Calderillo-Ruiz G. Internet-delivered cognitive behavioral therapy and psychoeducation program for patients with gastrointestinal stromal tumors. J Cancer Educ. 2020.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
18. Chambers SK, Occhipinti S, Foley E, Clutton S, Legg M, Berry M, et al. Mindfulness-based cognitive therapy in advanced prostate cancer: a randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2016;34. doi:10.1200/JCO.2016.68.8788	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
19. Chayadi E, Baes N, Kiropoulos L. Mindfulness-based interventions in oncology: systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022;17(7):e0269519. doi:10.1371/journal.pone.0269519.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
20. Chen SF, Wang HH, Yang HY, Chung UL. Guided imagery relaxation in breast cancer patients. Iran Red Crescent Med J. 2015;17(11):e31277. doi:10.5812/ircmj.31277.	Non esito d'interesse
21. Chen X, Qin Y, Chaimongkol N. Effectiveness of a phone-based support program on self-care self-efficacy, psychological distress, and quality of life among women newly diagnosed with breast cancer: a randomized controlled trial. Eur J Oncol Nurs. 2024;71:102643. doi:10.1016/j.ejon.2024.102643.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
22. Chen Y, Xiao H, Zheng J, et al. Life review programme in cancer patients: a randomized controlled trial. Eur J Cancer Care (Engl). 2020;29:e13221. doi:10.1111/ecc.13221.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
23. Chen YY, Ahmad M. Effectiveness of adjunct psychotherapy for cancer patients. Future Oncol. 2018;14(15):1487–1496. doi:10.2217/fon-2017-0671.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
24. Chopra D, Shinn E, Teo I, Bordes MC, Reece GP, Liu J, et al. A cognitive behavioral therapy–based intervention to address body image in patients with facial cancers: results from a randomized controlled trial. Palliat Support Care.2024;22(5):1009–1016. doi:10.1017/S1478951523000305.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
25. Chui PL, Wai S, Lai LL, See MH, Tan SB. Mindful breathing: effects of a five-minute practice on perceived stress and mindfulness among patients with cancer. Clin J Oncol Nurs. 2021;25(2):174–180. doi:10.1188/21.CJON.174-180.	Non intervento d'interesse

26. Cillessen L, Johannsen M, Speckens AEM, Zachariae R. Mindfulness-based interventions for psychological and physical health outcomes in cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. Psychooncology. 2019;28:2257–2269. doi:10.1002/pon.5214.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
27. Coombs LA, Kim M. Efficacy of web-based interventions in psychological distress among patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. Psychooncology. 2025;34(11):e70321. doi:10.1002/pon.70321.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
28. Couper J, Collins A, Bloch S, Street A, Duchesne G, Jones T, Olver J, Love A. Cognitive existential couple therapy (CECT) in men and partners facing localised prostate cancer: a randomised controlled trial. BJU Int. 2015;115(Suppl 5):35–45. doi:10.1111/bju.12991.	Non intervento d'interesse
29. Dahiya A, Joshi P, Tiwari SK, Garg R, Rastogi S, Sharma KK. Effectiveness of nurse-led psychoeducation on knowledge and psychological distress in cancer patients undergoing radiological imaging: a randomized controlled trial. Psychooncology. 2025;34:e70164. doi:10.1002/pon.70164.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
30. Ding X, Zhao F, Zhu M, Wang Q, Wei S, Xue J, Li Z. A systematic review and meta-analysis of interventions to reduce perceived stress in breast cancer patients. Complement Ther Clin Pract. 2024;54:101803. doi:10.1016/j.ctcp.2023.101803.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
31. El Alili M, Schuurhuizen CSEW, Braamse AMJ, Beekman ATF, van der Linden MHM, Konings IR, et al. Economic evaluation of a combined screening and stepped-care treatment program targeting psychological distress in patients with metastatic colorectal cancer: a cluster randomized controlled trial. Palliat Med. 2020;34(7):934–945. doi:10.1177/0269216320913463.	Non esito d'interesse
32. Emery JD, Jefford M, King M, Hayne D, Martin A, Doorey J, et al. ProCare trial: a phase II randomized controlled trial of shared care for follow-up of men with prostate cancer. BJU Int. 2017;119:381–389. doi:10.1111/bju.13593.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
33. Fink M, Pasche S, Schmidt K, Tewes M, Schuler M, Mülley BW, et al. Neurofeedback treatment affects affective symptoms, but not perceived cognitive impairment in cancer patients: results of an explorative randomized controlled trial. Integr Cancer Ther. 2023;22:15347354221149950. doi:10.1177/15347354221149950.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
34. Fraguell-Hernando C, Limonero JT, Gil F. Psychological intervention in patients with advanced cancer at home through Individual Meaning-Centered Psychotherapy-Palliative Care: a pilot study. Support Care Cancer. 2020;28:4803–4811. doi:10.1007/s00520-020-05322-2.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
35. Ge H, Li A, Huang R, Gan C, Jia Y, Chai J, et al. Efficacy of behavioral activation in reducing fear of cancer recurrence in non-small cell lung cancer patients: a randomized controlled trial. Am J Cancer Res. 2025;15(4):1806–1819.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
36. Geerse OP, Hoekstra-Weebers JEHM, Stokroos MH, Burgerhof JGM, Groen HJM, Kerstjens HAM, et al. Structural distress screening and supportive care for patients with lung cancer on systemic therapy: a randomized controlled trial. Eur J Cancer. 2017;72:37–45. doi:10.1016/j.ejca.2016.11.006	Non intervento d'interesse
37. Grégoire C, Faymonville ME, Vanhaudenhuyse A, Charland-Verville V, Jerusalem G, Willems S, Bragard I. Effects of an intervention combining self-care and self-hypnosis on fatigue and associated symptoms in post-treatment cancer patients: a randomized controlled trial. Psychooncology. 2020;29:1165–1173. doi:10.1002/pon.5395.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
38. Grégoire C, Faymonville ME, Vanhaudenhuyse A, Jerusalem G, Willems S, Bragard I. Randomized, controlled trial of an intervention combining self-care and self-hypnosis on fatigue, sleep, and emotional distress in posttreatment cancer patients: 1-year follow-up. Int J Clin Exp Hypn. 2022. doi:10.1080/00207144.2022.2049973.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)

39. Grégoire C, Faymonville ME, Vanhaudenhuyse A, Jerusalem G, Willems S, Bragard I. Randomized, controlled trial of an intervention combining self-care and self-hypnosis on fatigue, sleep, and emotional distress in posttreatment cancer patients: 1-year follow-up. Int J Clin Exp Hypn. 2022. doi:10.1080/00207144.2022.2049973.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
40. Grossert A, Urech C, Alder J, Gaab J, Berger T, Hess V. Web-based stress management for newly diagnosed cancer patients (STREAM-1): a randomized, wait-list controlled intervention study. BMC Cancer. 2016;16:838. doi:10.1186/s12885-016-2866-0.	Non disegno di studio
41. Gu Z, Li B, OuYang L, Wu H. A study on improving cancer-related fatigue and disease-related psychological variables in patients with cervical cancer based on online mindfulness-based stress reduction: a randomized controlled trial. BMC Womens Health. 2024;24:525. doi:10.1186/s12905-024-03368-6.	Non esito d'interesse
42. Halámek F, Světlák M, Malatincová T, Halámková J, Slezáčková A, Barešová Z, Lekárová M. Enhancing patient well-being in oncology waiting rooms: a pilot field experiment on the emotional impact of virtual forest therapy. Front Psychol. 2024;15:1392397. doi:10.3389/fpsyg.2024.1392397.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
43. Halkett G, O'Connor M, Jefford M, Aranda S, Merchant S, Spry N, et al. RT Prepare: a radiation therapist-delivered intervention reduces psychological distress in women with breast cancer referred for radiotherapy. Br J Cancer. 2018;118:1549–1558. doi:10.1038/s41416-018-0112-z	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
44. Hejazi F, Bahrami M, Keshvari M, Alavi M. The effect of a communicational program on psychological distress in the elderly suffering from cancer. Iran J Nurs Midwifery Res. 2017;22(3):201–207. doi:10.4103/1735-9066.208158.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
45. Howell D, Keshavarz H, Esplen MJ, Hack T, Hamel M, Howes J, Jones J, Li M, Manii D, McLeod D, Mayer C, Sellick S, Riahizadeh S, Noroozi H, & Ali M on behalf of the Cancer Journey Advisory Group of the Canadian Partnership Against Cancer. A Pan Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Care of Psychosocial Distress, Depression, and Anxiety in Adults with Cancer, Toronto: Canadian Partnership Against Cancer and the Canadian Association of Psychosocial Oncology, July 2015.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
46. Huang CC, Kuo HP, Lin YE, Chen SC. Effects of a web-based health education program on quality of life and symptom distress of initially diagnosed advanced non-small cell lung cancer patients: a randomized controlled trial. J Cancer Educ. 2019;34:41–49. doi:10.1007/s13187-017-1263-y	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
47. Ilie G, Rendon R, Mason R, MacDonald C, Kucharczyk MJ, Patil N, et al. A comprehensive 6-month prostate cancer patient empowerment program decreases psychological distress among men undergoing curative prostate cancer treatment: a randomized clinical trial. Eur Urol. 2023;83:561–570. doi:10.1016/j.eururo.2023.02.009.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
48. Indraswari MT, Rahman F, Hamid ARAH, Mochtar CA. Psychological distress among bladder cancer patients: A systematic review. Urol Ann. 2026 Jan-Mar;18(1):10-17. doi: 10.4103/ua.ua_9_25. Epub 2026 Jan 20. PMID: 41696616; PMCID: PMC12904514.	Non disegno di studio (gli studi inclusi nella revisione non erano RCT)
49. Jaya P. Effect of progressive muscle relaxation therapy on fatigue and psychological distress in cancer patients during radiotherapy: a randomized controlled trial. Indian J Palliat Care. 2020;26:XXX–XXX.	Non esito d'interesse
50. Jiang X, Sun J, Song R, Wang Y, Li J, Shi R. Acceptance and commitment therapy reduces psychological distress in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Psychol.2024;14:1253266. doi:10.3389/fpsyg.2023.1253266.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
51. Kalpana, T, Parameswari, M, Rakkini, M, Hema, V H, Vijayalakshmi, K. Evaluating the Effects of Mindfulness-Based Cognitive Behavioral Therapy on Psychological Outcome and Quality of Life Among Radiotherapy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. International Journal of Drug Delivery Technology, 2026; 16 (32):165-172.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione

52. Kang Z, Xu Y, Li H, Arbing R, Chen WT, Ke X, Huang F. Acceptance and commitment therapy for psychosomatic outcomes and quality of life in adults with cancer: Systematic review and meta-analysis. Eur J Oncol Nurs. 2026 Apr;81:103141. doi: 10.1016/j.ejon.2026.103141. Epub 2026 Feb 14. PMID: 41712974.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
53. Kleijn G, Lissenberg-Witte BI, Bohlmeijer ET, Steunenberg B, Knipscheer-Kuijpers K, Willemsen V, et al. The efficacy of life review therapy combined with memory specificity training targeting cancer patients in palliative care: a randomized controlled trial. PLoS One. 2018;13:e0197277. doi:10.1371/journal.pone.0197277	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
54. Körner A, Roberts N, Steele RJ, Brosseau DC, Rosberger Z. A randomized controlled trial assessing the efficacy of a self-administered psychoeducational intervention for cancer patients. Patient Educ Couns. 2019;102	Non esito d'interesse
55. Kwekkeboom KL, Zhang Y, Campbell TC, Coe CL, Costanzo ES, Serlin RC, et al. Randomized controlled trial of a brief cognitive-behavioral strategies intervention for symptom cluster in advanced cancer. Psychooncology.2018;27:2761–2769. doi:10.1002/pon.4883.	Non intervento d'interesse
56. Laing EM, Heinen JM, Acebo de Arriba R, Schäffeler N, Zipfel S, Stengel A, et al. Adaptations of interpersonal psychotherapy in psycho-oncology: a systematic review. Front Psychol. 2024;15:1367807. doi:10.3389/fpsyg.2024.1367807.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
57. Lally RM, Bellavia G, Gallo S, Kupzyk K, Helgeson V, Brooks C, et al. Feasibility and acceptance of a web-based distress self-management program. Psychooncology. 2018;27:XXX–XXX.	Non esito d'interesse
58. Lally RM, Kupzyk KA, Bellavia G, Hydeman J, Gallo S, Helgeson VS, et al. CaringGuidance after breast cancer diagnosis eHealth psychoeducational intervention. Support Care Cancer. 2020;28:2163–2174. doi:10.1007/s00520-019-05028-0.	Non intervento d'interesse
59. Lapid MI, Pagali SR, Randall AL, Donovan KA, Bronars CA, Gauthier TA, et al. Effectiveness of psilocybin in alleviating distress among cancer patients: a systematic review. Palliat Support Care. 2025. doi:10.1017/S147895152500032X.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
60. Lepore SJ, Buzaglo JS, Lieberman MA, Golant M, Davey A. Standard versus prosocial online support groups for distressed breast cancer survivors: a randomized controlled trial. BMC Cancer. 2011 Aug 25;11:379. doi: 10.1186/1471-2407-11-379. PMID: 21867502; PMCID: PMC3201039.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
61. Liu X, Chen H, Cheng Y, Xu X, Shixing H, He M, Luo Y. Effectiveness of mindfulness-based stress reduction in managing fatigue, anxiety, and depression among non-small cell lung cancer patients receiving surgery and adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. Medicine (Baltimore). 2026 Apr 3;105(14):e48134. doi: 10.1097/MD.0000000000048134. PMID: 41931358; PMCID: PMC13052920.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
62. Liu Z, Li M, Jia Y, Wang S, Zheng L, Wang C, et al. Guided self-help mindfulness intervention in hepatocellular carcinoma: a randomized clinical trial. Jpn J Clin Oncol. 2022;52:227–236. doi:10.1093/jjco/hyab198.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
63. Lu W, Ding J, Zhong Y. Effectiveness of Mindfulness-Based Nursing Interventions on Psychological Health, Resilience, and Educational Empowerment in Gynecologic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Cancer Educ. 2025 Nov 23. doi: 10.1007/s13187-025-02787-9. Epub ahead of print. PMID: 41275027.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
64. Lynch S, Pender R, Ingram C, Finnerty C, Lowry D, O'Meara Y, et al. The COMFORT trial: compassion-focused therapy for distress in cancer recurrence. Cancer Med. 2025;14:e71047. doi:10.1002/cam4.71047.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)

65. McCombie A, et al. Mindfulness intervention for colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. Chin J Integr Med. 2023. doi:10.1007/s11655-023-3632-1.	Non popolazione d'interesse
66. Menon R, Saranya TS. Impact of mindfulness practices to improve quality of life and mental health of persons diagnosed with breast cancer: a systematic review. Front Psychol. 2025 Nov 20;16:1641751. doi: 10.3389/fpsyg.2025.1641751. PMID: 41394068; PMCID: PMC12697308.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
67. Montgomery GH, Sucala M, Dillon MJ, Schnur JB. CBT plus hypnosis to reduce distress in breast cancer radiotherapy: a randomized trial. Am J Clin Hypn. 2017;60:109–122. doi:10.1080/00029157.2017.1335635.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
68. Monti DA, Kash KM, Kunkel EJ, Moss A, Mathews M, Brainard G, et al. Mindfulness-based art therapy vs support: randomized trial. Psychooncology. 2013;22:2565–2575. doi:10.1002/pon.3320.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
69. Mosher CE, DuHamel KN, Lam J, Dickler M, Li Y, Massie MJ, et al. Expressive writing in metastatic breast cancer: randomized trial. Psychol Health. 2012;27(1):88–100. doi:10.1080/08870446.2010.551212.	Non esito d'interesse, dati non riportati per gruppo
70. Mundle R, Afenya E, Agarwal N. Effectiveness of psychological interventions for depression, anxiety, and distress in prostate cancer: a systematic review. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2021;24:674–687. doi:10.1038/s41391-021-00342-3.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
71. Nguyen HTH, Bui HT, Hac MH, Tran TN, Nguyen AC, Nguyen TC, Do QT, Nguyen QNB, Dang AQ. Effects of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on Quality of Life and Mental Health Among Women With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. SAGE Open Nurs. 2026 Jun 24;12:23779608261457726. doi: 10.1177/23779608261457726. PMID: 42370314; PMCID: PMC13305590.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
72. Rini C, Austin J, Wu LM, Winkel G, Valdimarsdottir H, Stanton AL, et al. Expressive helping: a randomized controlled trial. Health Psychol. 2014;33(12):1541–1551. doi:10.1037/hea0000024.	Non intervento d'interesse
73. Ross L, Rottmann N, Andersen KK, Høybye MT, Johansen C, Dalton SO. Distress after a psychosocial cancer rehabilitation course: randomized trial with 12-month follow-up. Acta Oncol. 2015;54:528–535.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
74. Şahin Tokatlıoğlu T, Oflaz F. The Effect of Interpersonal Psychotherapy on Psychosocial Problems Among Breast Cancer Patients: A Systematic Review. Semin Oncol Nurs. 2026 Aug;42(4):152080. doi: 10.1016/j.soncn.2025.152080. Epub 2025 Dec 19. PMID: 41421895.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
75. Schuurhuizen CSEW, Braamse AMJ, Beekman ATF, Cuijpers P, van der Linden MHM, Hoogendoorn AW, et al. Screening and stepped care targeting psychological distress in metastatic colorectal cancer: cluster randomized trial. J Natl Compr Canc Netw. 2019;17:911–920. doi:10.6004/jnccn.2019.7285.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
76. Seiler A, Amann M, Hertler C, Christ SM, Schettle M, Meier Kaeppeli B, et al. Effects of dignity therapy on psychological distress and wellbeing of palliative care patients and caregivers: a randomized controlled study. BMC Palliat Care. 2024;23:73. doi:10.1186/s12904-024-01408-4	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
77. Serfaty M, Wilkinson S, Freeman C, Mannix K, King M. Aromatherapy vs CBT for emotional distress in cancer: randomized pilot trial. Psychooncology. 2012;21:563–569. doi:10.1002/pon.1921.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
78. Springer F, Maier A, Friedrich M, Raue JS, Finke G, Lordick F, et al. Digital therapeutic targeting distress in cancer: randomized trial. J Med Internet Res. 2024;26:e51949. doi:10.2196/51949.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)

79. Tang L, Liu QX, He Y, Peng H, Luo M, Zheng H, et al. Stress-response intervention in lung cancer patients: randomized trial. Front Psychol. 2025;16:1511622. doi:10.3389/fpsyg.2025.1511622.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
80. Tao WW, Jiang P, Liu Y, Aungsuroch Y, Tao XM. Psycho-oncologic interventions to reduce distress in cancer patients: a meta-analysis. Psychooncology. 2014;23	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
81. Taub CJ, Zion SR, Ream M, Ramiller A, Heathcote LC, Eich G, et al. Digital CBT intervention effects on distress and quality of life in cancer patients: randomized controlled trial. Psychol Health. 2024.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
82. Temple J, Salmon P, Tudur-Smith C, Huntley CD, Fisher PL. A systematic review of the quality of randomized controlled trials of psychological treatments for emotional distress in breast cancer. J Psychosom Res. 2018.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
83. Wang CW, Chow AYM, Chan CLW. The effects of life review interventions on spiritual well-being, psychological distress, and quality of life in patients with terminal or advanced cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Palliat Med. 2017;31:883–894. doi:10.1177/0269216317705101	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
84. Wang H, Hao N, Liu N, Mou C, Li J, Meng L, et al.Impact of collaborative empowerment education on psychological distress, quality of life, and nutritional status in esophageal cancer patients undergoing chemoradiotherapy.J Cancer Educ. 2025. doi:10.1007/s13187-025-02618-x	Non esito d'interesse, dati non riportati per gruppo
85. Wang S, Zhu Y, Wang Z, Zheng M, Li X, Zhang Y, et al. Meaning-centered group psychotherapy in cancer patients: randomized trial. Palliat Support Care. 2023;21:773–781. doi:10.1017/S1478951523000998.	Non confronto di interesse
86. Wei M, Marzuki MA, Zhang X, Hu Q. Effectiveness of Mindfulness-Based Couple Interventions on Psychological Distress in Patients With Cancer and Their Partners: A Critical Review. J Clin Nurs. 2025 Dec;34(12):4989-5001. doi: 10.1111/jocn.17822. Epub 2025 May 23. PMID: 40407162.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
87. Yanez B, McGinty HL, Mohr DC, Begale MJ, Dahn JR, Flury S, et al. Feasibility, acceptability, and preliminary efficacy of a technology-assisted psychosocial intervention for men with advanced prostate cancer. Cancer. 2015;121:4407–4415. doi:10.1002/cncr.29658	Non confronto di interesse
88. Zhang Q, Zhao H, Zheng Y. Effectiveness of mindfulness-based stress reduction on symptom variables and health-related quality of life in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer. 2019;27:771–781. doi:10.1007/s00520-018-4570-x	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
89. Zhang W, Ning X, Chen H, Li X, Li J, Yang X. Effects of non-pharmacological interventions on psychological distress in patients with malignant tumors: a systematic review and network meta-analysis. Worldviews Evid Based Nurs. 2025;22:e70076. doi:10.1111/wvn.70076	Non confronto di interesse

Tabella caratteristiche degli studi inclusi – PICO 1

Studio	Scala distress	Tipo di cancro / Stadio	Intervento sperimentale	Confronto 1	Confronto 2	NTT1	NTT2	NTT3	Follow-up	Esiti considerati
Akechi 2021	DT >=4	Carcinoma mammario Stadio della malattia Stadio I–II Stadio I: 43–58% Stadio II: 42–57% Pazienti disease-free (3–6 mesi dopo intervento chirurgico)	Psicoeducazione strutturata Il programma di intervento prevedeva principalmente: la valutazione dei bisogni percepiti dai pazienti; l'apprendimento di tecniche di problem-solving per affrontare tali bisogni; la psicoeducazione tramite un opuscolo con informazioni utili per gestire gli effetti collaterali delle terapie anticancro, l'impatto psicologico della malattia e le risorse sociali disponibili; infine, l'attivazione comportamentale attraverso la pianificazione di attività. Per quanto riguarda l'attivazione comportamentale, ai pazienti veniva chiesto di compilare una scheda di pianificazione delle attività e consigliato di dedicarsi più spesso ad attività piacevoli.	Trattamento usuale		28	28		3 mesi (durata trattamento)	Qol (EORTC) QLQ- C30), emotional distress, depressione e ansia (Psychological distress: the Profile of Mood States scale)

Ashing 2014	CES-D, FACT-Breast	Carcinoma della mammella; Stadi 0–III	L'intervento, basato su approccio cognitivo-comportamentale e contestuale alla qualità della vita, adattato a fattori culturali e socio-ecologici, prevedeva sessioni telefoniche su sette domini chiave legati al carcinoma mammario	Non descritto		45	39		6 mesi	Depressione
Breitbart 2018	DT >=4	Tumore solido in stadio IV. I tipi di tumore più rappresentati erano polmone, pancreas e ovaio, seguiti da carcinoma mammario, colon-retto e altri tumori solidi.	Psicoterapia individuale volta ad aiutare i pazienti con cancro avanzato a sviluppare o aumentare un senso di significato nella propria vita.	Terapia focalizzata sul coping, incoraggiando i pazienti a condividere emozioni ed esperienze legate alla diagnosi e al trattamento.	Cure standard arricchite con risorse educative e riferimenti specifici per supporto psicologico, assistenza sociale e gestione del dolore.	109	104	104	4 mesi	QoL, Ansia, Depressione (Hospital Anxiety and Depression Scale–Anxiety (HADS-A) and Hospital Anxiety and Depression Scale–Depression (HADS-D) scales)
Chambers 2014	DT >=4	Tumori misti	I partecipanti in questo braccio ricevevano cinque sessioni di consulenza telefonica da uno psicologo, comprendenti psicoeducazione sull'impatto psicologico del cancro, abilità di coping e gestione dello stress, problem solving, terapia cognitiva e potenziamento delle reti di supporto. Le sessioni seguivano i principi della terapia cognitivo-comportamentale, con flessibilità nell'ordine e nella profondità dei contenuti per adattarsi	Supporto telefonico fornito da una infermiera e un kit di auto-gestione contenente informazioni su gestione dello stress, strategie di problem-solving per problemi legati al cancro, educazione a uno stile di vita sano per migliorare il benessere e la qualità della vita, e indicazioni per attivare reti di		21	33		12 mesi	Distress

			agli obiettivi individuali di ciascun partecipante.	supporto personali e comunitarie.						
Chambers 2018	DT >=4	Tumori misti	CBT con 6 moduli educativi e personalizzabili, video di esperti e storie di personaggi fittizi. Fornisce feedback personalizzati, compiti comportamentali e strumenti per impostare e monitorare obiettivi personali. Durata non specificata.	Il gruppo di controllo aveva accesso a un sito educativo statico con informazioni su stress, problem-solving e stile di vita sano per migliorare benessere e qualità della vita.		44	44		2 mesi	Distress, QoL, adeherence (completed trial)
Chunyan 2024	DT >=4	Carcinoma papillare della tiroide	Il processo CBT-HEP di questo studio prevedeva il riconoscimento dei problemi principali, l'esplicitazione dei propri pensieri, l'individuazione dei comportamenti correlati, la correzione di pensieri e comportamenti errati tramite educazione alla salute e l'esercizio autonomo per consolidare le conoscenze. Il percorso seguiva quest'ordine e durava circa 30–60 minuti. Durata trattamento non specificata.	Le conversazioni non avevano uno scopo specifico e il processo era non strutturato. L'operatore poteva rispondere alle domande dei pazienti, ma non poteva cercare di influenzare deliberatamente i loro pensieri.		48	49		6 mesi	Distress, depressione, ansia
Holtmaat 2025	DT >=4	Tumori vari; diagnosi di disturbo dell'adattamento	Il primo era un modulo di psicoeducazione (1–4 sedute), seguito, se necessario, da due moduli aggiuntivi (ognuno di 1–6 sedute). Questi moduli aggiuntivi potevano includere uno degli interventi basati sull'evidenza indicati nella linea guida, come	Lista d'attesa		26	23		6 mesi	Distress, Depressione, Ansia, QoL, costi

			la terapia cognitivo-comportamentale o la mindfulness, offerti in qualsiasi formato (individuale, di gruppo, online), adattati ai sintomi, ai bisogni e alla fase di malattia del paziente. Dopo l'ultima seduta di ogni modulo, psicologo e paziente valutavano se fosse necessario procedere con un modulo successivo.							
Huang 2024	DT >=4	Carcinoma esofageo e gastrico; stadio non riportato	Nel gruppo BA+CAU (Attivazione Comportamentale + Cure Abituali) i pazienti ricevevano, oltre alle normali cure oncologiche, un programma di 8 settimane di Attivazione Comportamentale per aumentare le attività piacevoli e significative e migliorare il benessere emotivo	I pazienti ricevevano esclusivamente le cure oncologiche e infermieristiche standard senza alcun intervento psicologico aggiuntivo.		70	69		2 mesi	Distress, ansia
Kingston 2015	8<HADS<14	Tumori misti (Carcinoma mammario, Leucemie (CML, ALL), Linfomi (Hodgkin), Mieloma multiplo, Carcinoma ovarico) Malattia stabile in remissione (n = 9) oppure in trattamento orale (n = 7)	i pazienti seguivano un programma adattato per il cancro composto da otto sessioni settimanali di 90 minuti con tecniche di meditazione, body scan, movimento mindful modificato per le limitazioni fisiche e psicoeducazione cognitivo-comportamentale specifica per la depressione e la ruminazione legata al cancro.	i pazienti ricevevano la gestione medica del cancro, il supporto psicologico non specialistico fornito da infermieri o assistenti sociali e, se necessario, una gestione farmacologica di lievi sintomi ansioso-depressivi		7	6		2 mesi	Distress, ansia, depressione, QoL psicologica

Park 2020	HADS >5	Carcinoma della mammella; Stadi 0–III	Il gruppo di intervento ha seguito un programma MBCT di otto settimane, adattato per pazienti con cancro al seno, con meditazioni guidate, psicoeducazione, esercizi di compassione e compiti quotidiani, condotto da terapeuti esperti.	Lista d'attesa		38	36		3 mesi	Distress,ansia, depressione, QoL, adeherence
Tian 2023	DT >=4	Tumore al polmone; Stadi I–IV	I partecipanti hanno praticato la mindfulness sotto la guida di uno psicologo qualificato come trainer. Il programma prevedeva: 10 minuti di spiegazione e meditazione la prima settimana, 10 minuti di meditazione camminata la seconda settimana, 10 minuti di meditazione sul respiro la terza settimana e 20 minuti di condivisione dell'esperienza la quarta settimana.	Lista d'attesa		78	89		3 mesi	Distress
Zernicke 2014	DT>=4	Tumori misti; prevalente tumore al seno	Otto sessioni settimanali di 2 ore più un ritiro online di 6 ore tra la sesta e la settima settimana. Condotto da un clinico esperto in medicina comportamentale, il corso combinava istruzione didattica, pratica esperienziale, meditazioni guidate (seduta, camminata, loving-kindness), Hatha yoga e qigong mindful movement, con supporto reciproco tra partecipanti. Ai	Lista d'attesa		30	32		NR	Distress, fattibilità

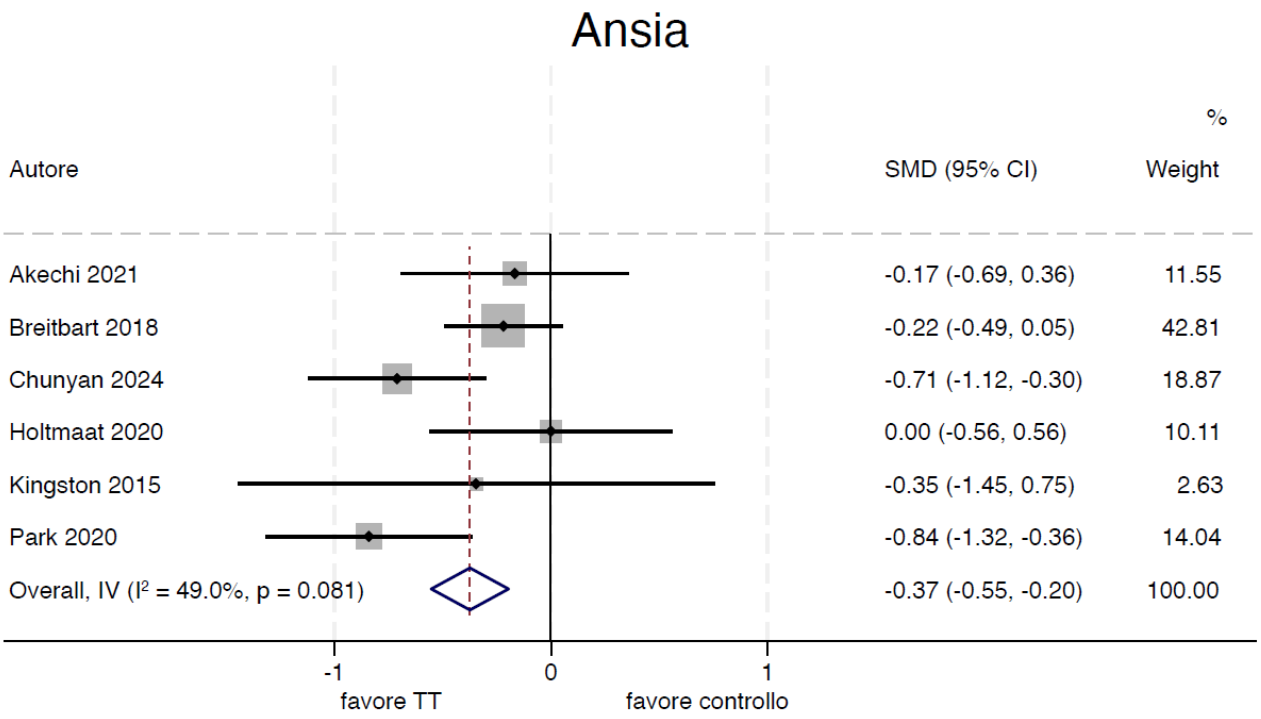
			partecipanti venivano forniti manuali, cuffie e webcam e potevano interagire in tempo reale tramite una piattaforma online, con supporto tecnico continuo.							

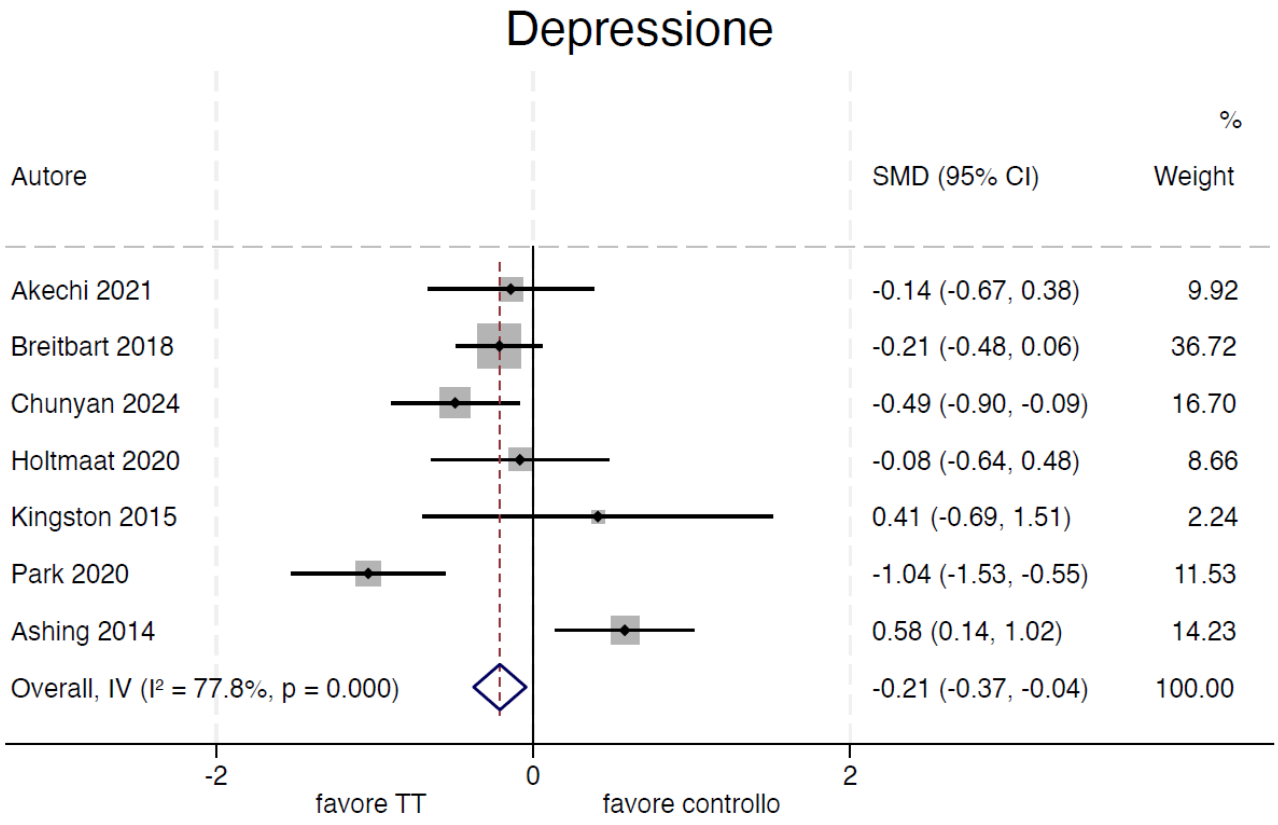
Valutazione del rischio di bias (RoB) degli studi inclusi

	Selection bias						Performance bias			Detection bias			Attrition bias			Reporting bias		
	Random sequence generation			Allocation concealment			Blinding participants and personnel			Blinding outcome assessment			Incomplete data			Selective reporting		
studio	**low**	**high**	**unclear**	**low**	**high**	**unclear**	**low**	**high**	**unclear**	**low**	**high**	**unclear**	**low**	**high**	**unclear**	**low**	**high**	**unclear**
Akechi 2021	x					x		x				x	x			x		
Breitbart 2018	x					x		x		x				x		x		
Chambers 2018	x					x		x				x	x			x		
Chunyan 2024		x			x			x			x		x			x		
Holtmaat 2020			x			x		x			x			x		x		
Huang 2020	x			x				x		x			x			x		
Kingston 2015		x			x			x		x				x		x		
Park 2020	x				x			x			x		x			x		
Tian 2023	x			x				x		x			x			x		
Ashing 2014	x				x			x			x		x			x		
Chambers 2014			x			x		x			x		x			x		
Zernicke 2014	x					x		x			x		x			x		

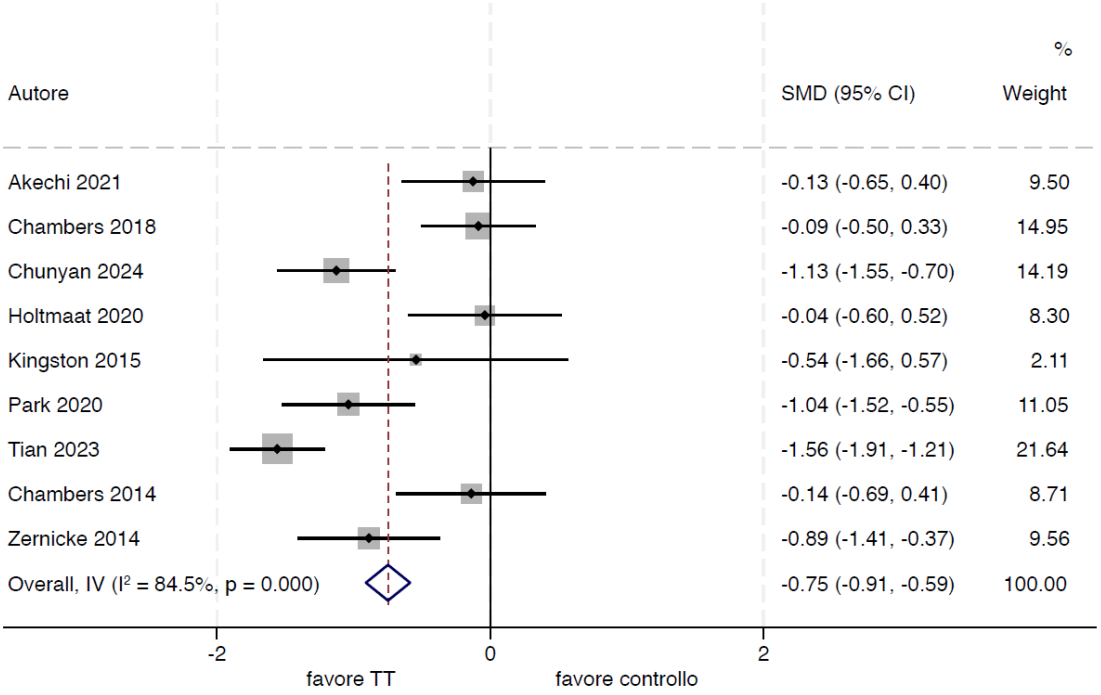
Referenze: Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savović J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JAC; Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011;343:d5928. doi:10.1136/bmj.d5928.

Forest plot

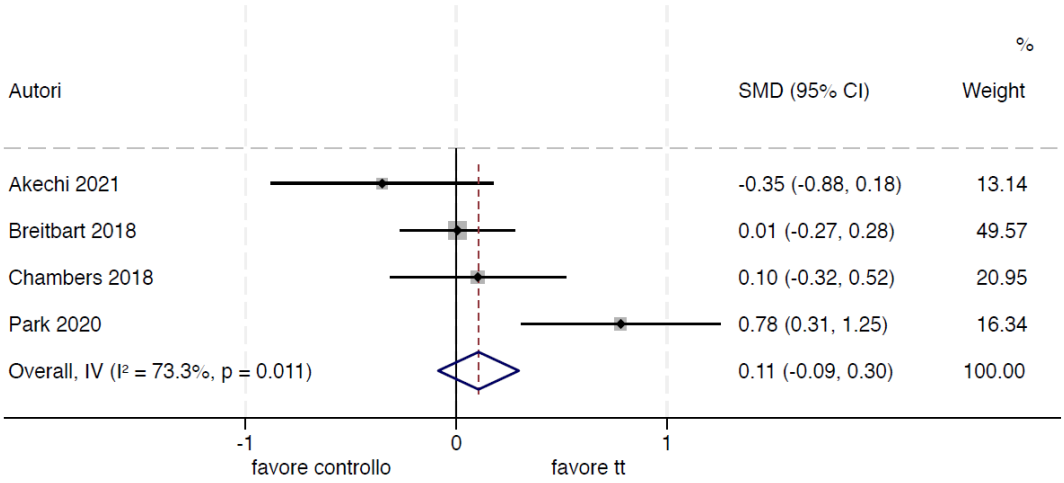

Ansia
Autore
SMD (95% CI)
%
Weight
Akechi 2021
-0.17 (-0.69, 0.36)
11.55
Breitbart 2018
-0.22 (-0.49, 0.05)
42.81
Chunyan 2024
-0.71 (-1.12, -0.30)
18.87
Holtmaat 2020
0.00 (-0.56, 0.56)
10.11
Kingston 2015
-0.35 (-1.45, 0.75)
2.63
Park 2020
-0.84 (-1.32, -0.36)
14.04
Overall, IV (I² = 49.0%, p = 0.081)
-0.37 (-0.55, -0.20)
100.00
-1
0
1
favore TT
favore controllo


Depressione
Autore
SMD (95% CI)
%
Weight
Akechi 2021
-0.14 (-0.67, 0.38)
9.92
Breitbart 2018
-0.21 (-0.48, 0.06)
36.72
Chunyan 2024
-0.49 (-0.90, -0.09)
16.70
Holtmaat 2020
-0.08 (-0.64, 0.48)
8.66
Kingston 2015
0.41 (-0.69, 1.51)
2.24
Park 2020
-1.04 (-1.53, -0.55)
11.53
Ashing 2014
0.58 (0.14, 1.02)
14.23
Overall, IV (I² = 77.8%, p = 0.000)
-0.21 (-0.37, -0.04)
100.00
-2
0
2
favore TT
favore controllo

Distress



QoL



APPENDICE B

PICO 2

STRATEGIE DI RICERCA, PRISMA FLOW, ETD E ALLEGATI

STRATEGIE DI RICERCA PICO 2

Dimensione Efficacia e Sicurezza

MEDLINE (PubMed) (2015 - 7 Settembre 2026)

((((((((((("Psychological Distress"[MeSH] OR "Stress, Psychological"[Mesh])) OR (("Psychological Distress"[Title/Abstract] OR "Psychosocial distress"[Title/Abstract])) AND ((neoplasm*[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract]) OR "cancer related"[Title/Abstract])))))) AND (((((((("Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR "Meta-Analysis"[Publication Type]) OR "meta-analysis"[Title] OR "systematic review"[Title] OR "meta analy*"[Title] OR "metaanaly*"[Title] OR "Meta-Analysis"[Title])) OR ("systematic literature review"[Title])) OR ("systematic review"[Title/Abstract]))) OR ((((("Randomized Controlled Trial"[Publication Type]) OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR ("Clinical Trial"[Publication Type])) OR (randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract])))) AND (2015/1/1:2025/6/15[pdat])) NOT (children[Title] OR paediatric[Title] AND (2015/1/1:2025/6/15[pdat])) Filters: from 2015/1/1 - 2025/11/03

Embase (2015 - 7 Settembre 2026)

#1 'distress syndrome'/exp OR 'mental stress'/exp

#2 'psychological distress' OR 'psychosocial distress':ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'neoplasm*' OR 'cancer' OR 'tumo*' OR 'cancer related':ti,ab

#5 #3 AND #4 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) OR ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([adult]/lim OR [aged]/lim) AND [2015-2025]/py

Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL; 2025, Issue 6) in the Cochrane Library (7 settembre 2026)

#1 ('psychological distress' OR 'psychosocial distress') NEAR/4 cancer

Dimensione Uso delle risorse e Costo-efficacia

MEDLINE (PubMed) (2015 - 7 Settembre 2026)

((((((((((("Psychological Distress"[MeSH] OR "Stress, Psychological"[Mesh])) OR (("Psychological Distress"[Title/Abstract] OR "Psychosocial distress"[Title/Abstract])) AND ((neoplasm*[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract]) OR "cancer related"[Title/Abstract]))))))) AND ("Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Cost-Benefit Analysis"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh]) OR (("Cost-Benefit Analyses"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit Analyses"[Title/Abstract] OR "Cost Effectiveness"[Title/Abstract] OR "Cost-Benefit Data"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit Data"[Title/Abstract] OR "Cost-Utility Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Utility Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost-Utility Analyses"[Title/Abstract] OR "Economic Evaluation"[Title/Abstract] OR "Economic Evaluations"[Title/Abstract] OR "Marginal Analysis"[Title/Abstract] OR "Marginal Analyses"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit"[Title/Abstract] OR Costs[Title/Abstract] OR Benefits[Title/Abstract] OR (Benefits[Title/Abstract] AND Costs[Title/Abstract]) OR "Cost-Effectiveness Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Effectiveness Analysis"[Title/Abstract] OR (Costs[Title/Abstract] AND Cost Analyses[Title/Abstract]) OR "Cost Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Analyses"[Title/Abstract] OR "Cost Comparison"[Title/Abstract] OR "Cost Comparisons"[Title/Abstract] OR Affordability[Title/Abstract] OR Affordabilities[Title/Abstract] OR "Cost-Minimization” [Title/Abstract] OR "Cost Measure"[Title/Abstract] OR "Decision analysis"[Title/Abstract] OR "cost-effectiveness"[Title/Abstract] OR "Cost-Effectiveness"[Title/Abstract] OR "Clinical Effectiveness"[Title/Abstract]))

Embase (2015 - 7 Settembre 2026)

#1 'distress syndrome'/exp OR 'mental stress'/exp

#2 'psychological distress' OR 'psychosocial distress':ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'neoplasm*' OR 'cancer' OR 'tumo*' OR 'cancer related':ti,ab

#5 'cost benefit analysis'/exp/mj OR 'cost'/exp/mj OR 'health care cost'/exp/mj

#6 'a cost-effectiveness analysis' OR 'the cost effectiveness' OR 'a cost-utility analysis' OR 'cost-effectiveness analysis' OR 'economic analysis' OR 'cost effectiveness' OR 'cost- effectiveness' OR 'cost-utility analysis' OR 'cost utility analysis' OR 'cost effectiveness analysis':ti

#7 'cost-benefit analyses' OR 'cost benefit analysis' OR 'cost benefit analyses' OR 'cost effectiveness' OR 'cost-benefit data' OR 'cost benefit data' OR 'cost-utility analysis' OR 'cost utility analysis' OR 'cost-utility analyses' OR 'economic evaluation' OR 'economic evaluations' OR 'marginal analysis' OR 'marginal analyses' OR 'cost benefit' OR 'costs and benefits' OR 'benefits and costs' OR 'cost-effectiveness analysis' OR 'cost effectiveness analysis' OR 'costs and cost analyses' OR 'cost analysis' OR 'cost analyses' OR 'cost comparison' OR 'cost comparisons' OR affordability OR affordabilities OR 'cost-minimization analysis' OR 'cost minimization analysis' OR 'cost-minimization analyses' OR pricing OR cost OR costs OR 'cost measures' OR 'cost measure' OR 'decision analysis' OR 'cost-effectiveness' OR 'clinical effectiveness':ti,ab

#8 #5 OR #6 OR #7

#9 #3 AND #8

Dimensione Valori

MEDLINE (PubMed) (2015 - 7 Settembre 2026)

((((((((((("Psychological Distress"[MeSH] OR "Stress, Psychological"[Mesh])) OR (("Psychological Distress"[Title/Abstract] OR "Psychosocial distress"[Title/Abstract])) AND ((neoplasm*[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract]) OR "cancer

related"[Title/Abstract])))))))) AND (((((((("Attitude to Health"[Mesh]) OR "Patient Participation"[Mesh]) OR "Patient Preference"[Mesh]) OR "Community Participation"[Mesh]) OR "Patient Acceptance of Health Care"[Mesh])) OR ((((((((preference*[Title/Abstract]) OR ("patient choice"[Title])) OR ("patient value*"[Title])) OR ("health state values"[Title/Abstract])) OR ("point of view"[Title/Abstract])) OR ("users perspective*"[Title/Abstract] OR "utility value*"[Title/Abstract] OR "utility score*"[Title/Abstract] OR "preference score*"[Title/Abstract] OR "patient preference"[Title/Abstract] OR "patient preference"[Title/Abstract] OR "patients preferences"[Title/Abstract] OR "patient preferences"[Title/Abstract] OR perspective*[Title] OR survey[Title)

Embase (2015 - 7 Settembre 2026)

#1 'distress syndrome'/exp OR 'mental stress'/exp

#2 'psychological distress' OR 'psychosocial distress':ti,ab

#3 #1 OR #2

#4 'neoplasm*' OR 'cancer' OR 'tumo*' OR 'cancer related':ti,ab

#5 'patient participation'/exp/mj OR 'patient preference'/exp/mj OR 'community participation'/exp/mj OR 'patient attitude'/exp/mj OR 'patient satisfaction'/exp/mj OR 'attitude to health'/exp/mj OR 'feasibility study'/exp/mj

#6 preference* OR choice* OR value* OR 'health state values' OR 'point of view' OR perspe* OR perce* OR view* OR 'utility value' OR 'utility values' OR 'utility score' OR 'utility scores' OR accept* OR barrier* OR inequity OR equity OR feasibility OR disadvantage* OR facilitate* OR implement* OR decision*:ti,ab

#8 (#3 AND #4) AND (#5 OR #6) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND [humans]/lim AND [english]/lim AND [abstracts]/lim AND 'article'/it ('interview'/de OR 'observational study'/de OR 'questionnaire'/de)

ETD PICO 2 - *Psicoterapia strutturata psico-oncologica*

DOMANDA

Nelle persone con diagnosi oncologica con distress emotivo severo, è indicato un intervento psico-oncologico adeguato al livello di intensità (ad es., valutazione psichiatrica, psicoterapia strutturata psico-oncologica, psicofarmacoterapia) rispetto a interventi non strutturati?	
PARTECIPANTI:	pazienti oncologici con distress emotivo severo (Livello distress ≥7)
INTERVENTO:	un approccio psico-oncologico (Psicoterapia, trattamento combinato) adeguato al livello di intensità
CONFRONTO:	trattamento abituale
ESITI:	Distress emotivo; Qualità della vita (punteggi alti indicano miglioramento); Ansia; Depressione; Drop-out dello studio per qualsiasi motivo (accettabilità); Adesione al trattamento psico-oncologico;
SETTING:	**AMBULATORIALE**
PERSPETTIVA	**POPOLAZIONE**
CONFLITTI DI INTERESSE	Nessuno Assenti:

VALUTAZIONI

Problema

È il problema una priorità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probabilmente no ○ Probabilmente si ● Si ○ Varia	Il distress emotivo rappresenta una dimensione centrale e clinicamente rilevante nel percorso dei pazienti oncologici, con un impatto significativo sulla qualità della vita, sull'aderenza ai trattamenti e sugli esiti di salute. In particolare, i pazienti che presentano un livello di distress severo (valori ≥7 nelle scale di valutazione standardizzate) costituiscono una popolazione ad alto rischio, frequentemente	

○ Non lo so	caratterizzata da sintomi intensi di ansia, depressione, sofferenza esistenziale e difficoltà di adattamento alla malattia. A differenza dei livelli più lievi o moderati, il distress severo è spesso associato a una compromissione marcata del funzionamento quotidiano e può interferire in modo significativo con il processo decisionale, la relazione terapeutica e la continuità delle cure. Inoltre, se non adeguatamente riconosciuto e trattato, può evolvere in quadri psicopatologici strutturati, aumentando il rischio di esiti negativi sia sul piano psicologico sia su quello clinico. Nonostante la rilevanza del problema, nella pratica clinica il trattamento abituale non sempre garantisce un accesso tempestivo e sistematico a interventi psico-oncologici specialistici ad alta intensità. Tuttavia, le raccomandazioni internazionali sottolineano la necessità di un approccio mirato e proporzionato alla gravità del distress, che nei casi severi dovrebbe prevedere interventi specialistici strutturati, integrati nel percorso di cura oncologico. Alla luce di queste considerazioni, risulta prioritario valutare l'efficacia di un approccio psico-oncologico intensivo e tempestivo rispetto al trattamento abituale nei pazienti con distress severo. Comprendere se un intervento specialistico precoce possa migliorare gli esiti psicologici, favorire una migliore adesione ai trattamenti e ottimizzare la gestione complessiva del paziente rappresenta una questione cruciale per garantire un'assistenza oncologica realmente globale e centrata sulla persona.	

Effetti desiderabili

Quanto sono rilevanti (o consistenti) gli effetti desiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Irrilevanti ○ Piccoli ● Moderati ○ Grande ○ Varia ○ Non lo so	• **P (Popolazione):** Pazienti oncologici con distress emotivo severo (Livello distress ≥7) • **I (Intervento):** Approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità (Psicoterapia specialistica, terapia combinata psicoterapia e psicofarmacologia) • **C (Confronto):** trattamento abituale • **O (Outcomes): Riduzione del distress emotivo, miglioramento di ansie e depressione, miglioramento della qualità della vita,** adesione ai trattamenti oncologici, soddisfazione del paziente, **accettabilità degli interventi psico-oncologici**, costi del trattamento, effetti collaterali/interazioni farmacologiche **Psicoterapia strutturata** È stato applicato un processo di GRADE-ADOLOPMENT con adattamento della raccomandazione In una prima fase è stata effettuata una ricerca di Linee guida e report di valutazione di tecnologia sanitaria (Health Technology Assessment – HTA) dove è stata identificata la Linea Guida "Pan-Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Management of Psychosocial Distress, Depression and Anxiety in Adults with Cancer" che rispondeva ai nostri criteri di inclusione.	

	L'obiettivo di questa linea guida è migliorare la qualità dello screening, della valutazione e della gestione del distress, della depressione e dell'ansia globale lungo l'intero percorso oncologico negli adulti (≥18 anni). La linea guida si applica ai pazienti oncologici adulti che sperimentano distress correlato al cancro, inclusa l'ansia globale e il disturbo da stress post-traumatico, nonché a coloro che presentano depressione. È stata inoltre condotta una ricerca sistematica di trial randomizzati controllati (RCT) che valutassero gli effetti di qualsiasi intervento sulla gestione del distress e dell'ansia negli adulti con tutti i tipi di cancro, nel periodo 2009–maggio 2015. La linea guida ha identificato una linea guida completata di Cancer Care Ontario (CCO) sulla depressione, intitolata The Management of Depression in Patients with Cancer (Li et al., 2015). Sono stati rivisti gli studi inclusi nella revisione sistematica per valutare quali rispondessero ai nostri criteri di inclusione. In una seconda fase è stata effettuata una ricerca sistematica in PubMed, Embase e Cochrane Library da gennaio del 2015 (data della ricerca bibliografica della LG) fino settembre 2026 senza limite di lingua e limitando agli RCT e revisioni sistematiche (RS). Dopo la rimozione dei duplicati, sono stati individuati 1540 riferimenti bibliografici e è stato acquisito il testo integrale di 44 pubblicazioni in quanto potenzialmente rilevanti. Infine, dopo segnalazione di un ulteriore studio da parte di un membro del panel (1), sono stati inclusi un totale di 19 RCT che includevano 1705 partecipanti (Abbas 2022, Belay 2022, Desautels 2018, Dwight-Johnson 2005, Fann 2009, Fukui 2000, Holtmaat 2025, Igelstrom 2023, Kangas 2013, Mehnert 2020, Mirmahmoodi 2020, Park 2020, Rodin 2018, Rodriguez-Vega 2011, Savard 2006, Shao 2021, Yildirim 2024, Zahedian 2021, Zhang 2025). *Caratteristiche degli studi inclusi:* Gli studi inclusi hanno riguardato prevalentemente pazienti con **tumore al seno** (8 studi), mentre gli altri hanno incluso **tumori testa–collo**, **colon-retto**, **prostata**, **cervice uterina**, **pazienti in chemioterapia**, **cancro in stadio avanzato** o **popolazioni con tumori multipli** (es. polmone, gastrointestinali inferiori e ginecologici), generalmente **escludendo i tumori della pelle**. Per quanto riguarda lo stadio di malattia, gli studi hanno incluso pazienti con stadi iniziali e avanzati (I–IV), con una variabilità nella definizione: alcuni studi hanno considerato stadi I–II, I–III o III–IV, mentre in una parte consistente degli studi lo stadio del cancro non è stato riportato. Gli interventi psicologici inclusi comprendevano prevalentemente **terapie cognitivo-comportamentale**(terapia cognitiva, CBT standard, CBT mindfulness-based e ACT)(14 studi), oltre a **modelli di assistenza collaborativa** (Dwight-Johnson 2005, Fann 2009), **terapia interpersonale (Belay 2021)**, **interventi combinati psicoterapia–farmacoterapia** (terapia narrativa associata a escitalopram) (Rodriguez-Vega 2011) e **psicoterapie strutturate specifiche per l'oncologia**, come il	

programma **Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM)** sviluppato da Rodin e colleghi (Rodin 2018, Mehnert 2020).

Nove studi hanno incluso **pazienti in trattamento con antidepressivi**, uno studio ha **escluso** i pazienti che assumevano antidepressivi, mentre in **sette studi** tale informazione **non è stata riportata**; in un ulteriore studio, l'uso di antidepressivi era presente **nel gruppo di controllo**, ma **non specificato nel gruppo di trattamento con Riduzione dello stress basata sulla mindfulness.**

Sintesi dei risultati (Summary of findings table)

Sono stati inclusi nella metanalisi 19 studi.
Lo studio di Dwight-Johnson et al. (2005) suggerisce che un intervento di collaborative care può migliorare i sintomi depressivi rispetto al trattamento abituale e può determinare un miglioramento del benessere emotivo, senza evidenza di un effetto sulla qualità della vita complessiva. Tuttavia, lo studio non è stato incluso nella metanalisi poiché gli esiti sono riportati per l'intero gruppo di collaborative care e non sono disponibili dati separati per il sottogruppo di partecipanti che ha ricevuto la psicoterapia.

Soglie: **0.2 (piccolo), 0.5 (medio), 0.8 (grande)**

Esiti	Effetto atteso assoluto* (95% CI)		Effetto relativo (95% IC)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con trattamento abituale	Rischio con un approccio psico-oncologico (Psicoterapia, trattamento combinato) adeguato al livello di intensità				
Qualità della vita (punteggi alti indicano miglioramento) assessed with: QUAL-EC, EORTC QLQ C30, Functional	-	SMD **0.46 SD higher** (0.09 higher to 0.84 higher)	-	877 (8 RCT)[1,2,3,4,5,6,7,8]	⨁◯◯◯ Molto basso[b,c]	

assessment of cancer therapy, QLQ-C33, FACT-G (The Functional Assessment of Cancer Therapy—General Scale) follow-up: range 6 months to 24 months						
Ansia assessed with: HADS-A; GAD-7; BAI (Beck anxiety inventory); STAI (State Trait Anxiety Inventory); ANX anxiety scale (punteggi bassi nelle scale indicano miglioramento) follow-up: range 3 months to 24 months	-	SMD **0.57 SD lower** (0.84 inferiore a 0.3 inferiore)	-	1087 (12 RCT)[10,11,12,13,14,15,4,5,6,7,8,9]	⨁◯◯◯ Molto basso[d,e]	
Depressione assessed with: DASS, HADS-D, BDI-II, SLC-20, PHQ-9 (punteggi bassi nelle scale indicano miglioramento) follow-up: range 3 months to 24 months	The mean Depressione was **0** SD	SMD **0.56 SD lower** (0.77 inferiore a 0.35 inferiore)	-	1505 (18 RCT)[1,10,11,12,13,14,15,16,17,18,2,3,4,5,6,7,8,9]	⨁◯◯◯ Molto basso[e,f]	
Drop-out dello studio per qualsiasi motivo (accettabilità) assessed with: numero pazienti che hanno	Study population 24 per 100	**23 per 100** (20 a 28)	**RR 0.98** (0.83 to 1.17)	1705 (14 RCT)[1,10,11,12,13,14,15,17,2,3,5,6,7,8]	⨁⨁⨁◯ Moderato[a]	

abbandonato il trattamento follow-up: range 3 months to 24 months							

1. Fann, . .2009.
2. Savard, . .2006.
3. Rodríguez-Vega , . .2011.
4. Park, . .2020.
5. Mehnert, . .2020.
6. Kangas, . .2012.
7. Igelström, . .2023.
8. Belay, . .2022.
9. Zhang, . .2025.
10. Yildirim, . .2024.
11. Shao , . .2021.
12. Mirmahmoodi, . .2020.
13. Holtmaat, . .2025.
14. Abbas, . .2022.
15. Rodin,.. 2018.
16. Zahedian, . .2021.
17. Fukui, . .2000.
18. Desautels, . .2018.

a. Abbassiamo di un livello per rischio di distorsione: gli studi hanno alto rischio di Performance bias
b. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 85.1%
c. Abbassiamo tre livelli per imprecisione in quanto l'intervallo di confidenza attraversa tre soglie di rilevanza clinica andando da un effetto nullo a favore a un effetto grande a favore
d. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 81%
e. Abbassiamo due livelli per imprecisione in quanto l'intervallo di confidenza attraversa due soglie andando da un effetto grande a uno piccolo a favore
f. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 76.7%

Effetti indesiderabili

Quanto sono rilevanti (o consistenti) gli effetti

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Grandi ○ Moderati ●Piccoli ○ Irrilevanti ○ Varia ○ Non lo so		

Esiti	Effetto atteso assoluto* (IC 95%)		Effetto relativo (95% IC)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con trattamento abituale	**Rischio con un approccio psico-oncologico (Psicoterapia, trattamento combinato) adeguato al livello di intensità**				
Distress emotivo assessed with: DT, HADS (punteggi bassi nelle scale indicano miglioramento) follow-up: 6 months	The mean distress emotivo was **0** SD	SMD **0.1 SD higher** (0.2 inferiore to 0.4 maggiore)	-	168 (2 RCT)[1,2]	⨁⨁◯◯ Basso[a,b]	
Adesione al trattamento psico-oncologico follow-up: range 3 months to 12 months	Study population		**RR 1.01** (0.88 to 1.15)	569 (5 RCT)[1,3,4,5,6]	⨁⨁◯◯ Basso[c]	
	86 per 100	**86 per 100** (75 to 98)				

1. Mehnert, . .2020.
2. Holtmaat, . .2025.
3. Yildirim, . .2024.
4. Savard, . .2006.
5. Park, . .2020.
6. Belay, . .2022.

a. Abbassiamo di un livello per rischio di distorsione: Performance bias e attrition bias
b. Abbassiamo due livelli per imprecisione in quanto l'intervallo di confidenza attraversa due soglie di rilevanza clinica andando da un effetto piccolo a favore a un effetto piccolo a sfavore
c. Abbassiamo di un livello per rischio di distorsione: gli studi hanno alto rischio di Performance bias

Certezza delle evidenze

Qual è la certezza complessiva delle evidenze relative agli effetti?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta	Complessivamente la certezza delle prove è Molto Bassa, principalmente per rischio di distorsione negli studi inclusi, per eterogeneità e per imprecisione.	

Valori

Esiste un'incertezza importante o una variabilità rispetto al valore che le persone attribuiscono agli esiti principali?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Incertezza o variabilità importante ○ Possibile incertezza o variabilità importante ● Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante ○ Nessuna incertezza o variabilità importante	È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo eliminazione dei duplicati sono stati individuati 810 riferimenti bibliografici. Nessuno studio è stato incluso.	Il panel ritiene che complessivamente non vi sia importante incertezza o variabilità nei valori e preferenze espressi da pazienti in quanto ha giudicato che i pazienti non riportano preoccupazioni riguardo alla tipologia di intervento psico-oncologico applicato ma più preoccupazione relativa alla riduzione del distress, e al miglioramento dei sintomi di ansia e depressione.

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra gli effetti desiderabili e indesiderabili è a favore dell'intervento o del comparatore?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ A favore del comparatore ○ Probabilmente a favore del comparatore ○ Non favorisce né l'intervento né il comparatore ● Probabilmente a favore dell'intervento ○ A favore dell'intervento ○ Variabile ○ Non è possibile stabilirlo	Sembra che gli effetti desiderabili superino gli effetti indesiderabili con una certezza delle prove Molto Bassa.	

Risorse necessarie

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Costi elevati ○ Costi moderati ○ Costi e risparmi trascurabili ● Risparmi moderati ○ Risparmi elevati ○ Variabile ○ Non è possibile stabilirlo	È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo eliminazione dei duplicati sono stati individuati 500 riferimenti bibliografici. Inoltre, sono stati analizzati gli studi inclusi per la valutazione della efficacia. Lo studio di Holtmaat (2025), incluso nell'analisi di efficacia, riporta anche un'analisi dei costi; tuttavia, non è stato considerato nella valutazione economica in quanto utilizza tariffe basate sui valori ufficiali dell'Autorità Olandese per la Sanità (2022), che il panel ritiene non trasferibili al contesto italiano. **Costi diretti del personale specialistico ambulatoriale per ora (SSN):** 1 ora specialista ambulatoriale psicologo = 30 euro 1 ora specialista ambulatoriale medico psichiatra = 45 euro **PROSPETTO DEI COSTI DEI FARMACI ANTIDEPRESSIVI RIMBORSATI AIFA UTILIZZABILI IN PAZIENTI ONCOLOGICI CON DEPRESSIONE MAGGIORE**	Il panel ha giudicato che l'intervento possa comportare un moderato risparmio di risorse, considerando la possibile riduzione dell'utilizzo di altri servizi sanitari o interventi assistenziali.

SSRI – Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina

Principio attivo	Confezione di riferimento	Costo SSN (€)	Note cliniche in oncologia
Fluoxetina	28 cps 20 mg	~8,40	Attivante, lunga emivita
Sertralina	30 cps 50 mg	~6,60	Prima scelta, buon profilo di sicurezza
Sertralina	30 cps 100 mg	~13,20	Depressione moderata-grave
Citalopram	28 cps 20 mg	~7,90	Attenzione QT a dosi elevate
Escitalopram	28 cps 10 mg	~25,00	Ben tollerato
Escitalopram	28 cps 20 mg	~49,20	Depressione resistente
Paroxetina	28 cps 20 mg	~9,80	Sedativa, attenzione effetti anticolinergici

SNRI – Serotonina e Noradrenalina

Principio attivo	Confezione di riferimento	Costo SSN (€)	Note cliniche
Duloxetina	28 cps 30 mg	~16–18	Utile anche per dolore neuropatico
Duloxetina	28 cps 60 mg	~25–30	Nota AIFA per dolore
Venlafaxina	28 cps RP 75 mg	~12–15	Attenzione a PA e sospensione

Altri antidepressivi (Classe A)

Principio attivo	Confezione di riferimento	Costo SSN (€)	Note cliniche
Mirtazapina	30 cps 30 mg	~10–14	Insonnia, cachessia
Bupropione	30 cps RP 150 mg	~25–30	Fatigue, apatia

	Nota: I costi possono variare in base agli aggiornamenti periodici delle Liste di Trasparenza AIFA. Documento ad uso clinico-gestionale.	

Costo-efficacia

La costo-efficacia dell'intervento è a favore dell'intervento o del comparatore?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ A favore del comparatore ○ Probabilmente a favore del comparatore ○ Non favorisce né l'intervento né il comparatore ● Probabilmente a favore dell'intervento ○ A favore dell'intervento ○ Variabile ○ Nessuno studio incluso	È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo eliminazione dei duplicati sono stati individuati 263 riferimenti bibliografici. Inoltre, sono stati analizzati gli studi inclusi per la valutazione della efficacia. Nessuno studio è stato incluso. È stata quindi fatta una ricerca sulla popolazione generale che ha identificato la seguente revisione sistematica "Comparison of Cost-Effectiveness Between Digital Health Interventions and Pharmacotherapy for Depression: Systematic Review" (Im 2025). Questa revisione, la più aggiornata disponibile al 1° gennaio 2026, confronta le valutazioni economiche degli interventi digitali per la salute (DHIs) con la farmacoterapia per la depressione, includendo 42 studi pubblicati tra il 2013 e il 2023. Di questi, 19 studi (45%) si concentrano specificamente sulla farmacoterapia antidepressiva. Gli autori hanno svolto una ricerca bibliografica sui seguenti database: Ovid MEDLINE, Embase, Cochrane Library, PsycINFO. Criteri di inclusione: Studi con valutazioni economiche complete (es. analisi costo-utilità o costo-efficacia) per trattamenti della depressione; esclusi interventi puramente telemedici senza contenuto terapeutico. **Risultati specifici sulla farmacoterapia (19 studi)** Tipi di analisi: Prevalentemente analisi costo-utilità (CUA, 84% dei casi), con misure di esito come QALY (quality-adjusted life years). Solo il 16% usa analisi costo-efficacia (CEA). Il 68% degli studi è model-based	

	(principalmente modelli Markov per simulare stati di salute a lungo termine), mentre il 32% è trial-based. Prospettive adottate: Principalmente da chi effettua il pagamento (53%) o societaria (26%), includendo costi diretti (farmaci, gestione effetti avversi, ospedalizzazioni) e indiretti. Orizzonti temporali: Spesso lunghi (>12 mesi nel 26% dei casi), per catturare esiti finali come tassi di remissione o recidive. Comparatori: Attivi nell'89% dei casi (altri antidepressivi, placebo o strategie di augmentazione) Farmaci antidepressivi valutati: SSRI: escitalopram, sertraline, fluoxetine, paroxetine, citalopram, fluvoxamine. SNRI: desvenlafaxine, venlafaxine (inclusa forma extended-release), duloxetine, levomilnacipran. Altri: vortioxetine, brexanolone (per depressione postpartum), esketamine (per depressione resistente), vilazodone, bupropion, agomelatine, mirtazapine. Strategie di augmentazione: ad esempio, aripiprazole aggiunto ad antidepressivi esistenti. Principali risultati sulla costo-efficacia: I costi sono spesso fissi (prezzo unitario del farmaco) più variabili per gestione effetti avversi (AEs), ospedalizzazioni o tentativi di suicidio. Esito di efficacia basati su tassi di remissione, utilità preference-based (es. EQ-5D) e disutilità per AEs. Esempi specifici: vortioxetine spesso risulta costo-efficace rispetto a venlafaxine, agomelatine o in sostituzione da altri antidepressivi; esketamine in depressione resistente; aripiprazole come augmentazione. Non emergono strategie universalmente "dominanti" (migliori e meno costose), ma molti studi mostrano rapporti incrementali costo-efficacia (ICER) favorevoli rispetto a placebo o alternative, specialmente in popolazioni con risposta inadeguata iniziale. Non sono riportati ICER numerici aggregati Qualità degli studi Valutata con checklist CHEERS: gli studi sulla farmacoterapia ottengono punteggi alti, con maggiore trasparenza su parametri, comparatori, orizzonti temporali, sconti e fonti dati. Conclusioni Questa revisione conferma che i farmaci antidepressivi, specialmente nuovi o in strategie specifiche (es. sostituzione o augmentazione), spesso risultano costo-efficace in analisi robuste, ma i risultati dipendono da contesto, comparatore e prospettiva.	

SINTESI DEI GIUDIZI

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	**Si**		Variabile	Non è possibile stabilirlo

	GIUDIZI						
EFFETTI DESIDERABILI	Trascurabili	Piccoli	**Moderati**	Grandi		Variabile	Non è possibile stabilirlo
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	**Piccoli**	Trascurabili		Variabile	Non è possibile stabilirlo
CERTEZZA DELLE EVIDENZE	**Molto bassa**	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Incertezza o variabilità importante	Possibile incertezza o variabilità importante	**Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante**	Nessuna incertezza o variabilità importante			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del comparatore	Probabilmente a favore del comparatore	Non favorisce né l'intervento né il comparatore	**Probabilmente a favore dell'intervento**	A favore dell'intervento	Variabile	Non è possibile stabilirlo
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi trascurabili	**Risparmi moderati**	Risparmi elevati	Variabile	Non è possibile stabilirlo
COSTO-EFFICACIA	A favore del comparatore	Probabilmente a favore del comparatore	Non favorisce né l'intervento né il comparatore	**Probabilmente a favore dell'intervento**	Favors the intervento	Variabile	Nessuno studio incluso

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento	Raccomandazione condizionata contro l'intervento	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento o del comparatore	**Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento**	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

CONCLUSIONI

RACCOMANDAZIONE

In persone con diagnosi oncologica con distress emotivo severo il panel suggerisce un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità *(ad es., valutazione psichiatrica, psicoterapia strutturata psico-oncologica, psicofarmacoterapia* rispetto al trattamento abituale (non strutturato in base al livello di intensità).

REFERENCES SUMMARY

Abbas Q, Arooj N, Baig KB, Khan MU, Khalid M, Shahzadi M. A clinical trial of cognitive behavior therapy for psychiatric comorbidity and quality of life with Cancer Patients during Chemotherapy (CPdC). BMC Psychiatry. 2022 Mar 29;22(1):222. doi: 10.1186/s12888-022-03863-w. PMID: 35351037; PMCID: PMC8966166.

Belay W, Kaba M, Labisso WL, Tigeneh W, Sahile Z, Zergaw A, Ejigu A, Baheretibeb Y, Gufue ZH, Haileselassie W. The effect of interpersonal psychotherapy on quality of life among breast cancer patients with common mental health disorder: a randomized control trial at Tikur Anbessa Specialized Hospital. Support Care Cancer. 2022 Jan;30(1):965-972. doi: 10.1007/s00520-021-06508-y. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34432169.

Desautels C, Savard J, Ivers H, Savard MH, Caplette-Gingras A. Treatment of depressive symptoms in patients with breast cancer: A randomized controlled trial comparing cognitive therapy and bright light therapy. Health Psychol. 2018 Jan;37(1):1-13. doi: 10.1037/hea0000539. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29172605.

Dwight-Johnson M, Ell K, Lee PJ. Can collaborative care address the needs of low-income Latinas with comorbid depression and cancer? Results from a randomized pilot study. Psychosomatics. 2005 May-Jun;46(3):224-32. doi: 10.1176/appi.psy.46.3.224. PMID: 15883143.

Fann JR, Fan MY, Unützer J. Improving primary care for older adults with cancer and depression. J Gen Intern Med. 2009 Nov;24 Suppl 2(Suppl 2):S417-24. doi: 10.1007/s11606-009-0999-4. PMID: 19838842; PMCID: PMC2763171.

Fukui S, Kugaya A, Okamura H, Kamiya M, Koike M, Nakanishi T, Imoto S, Kanagawa K, Uchitomi Y. A psychosocial group intervention for Japanese women with primary breast carcinoma. Cancer. 2000 Sep 1;89(5):1026-36. doi: 10.1002/1097-0142(20000901)89:5<1026:aid-cncr12>3.0.co;2-5. PMID: 10964333.

Holtmaat K, van Beek FE, Wijnhoven LMA, Custers JAE, Aukema EJ, Eerenstein SEJ, van Oort IM, Werner JEM, Wegdam JA, Jansen-Engelen ILE, de Hingh IHJT, Verheul S, van der Beek DT, Wekking G, Steggerda I, Coupé VMH, Horevoorts N, de Korte AM, Lammens C, Lissenberg-Witte BI, de Rooij BH, Prins JB, Verdonck-de Leeuw IM, Jansen F. Efficacy and Budget Impact of a Tailored Psychological Intervention Program Targeting Cancer Patients With Adjustment Disorder: A Randomised Controlled Trial. Psychooncology. 2025 Mar;34(3):e70123. doi: 10.1002/pon.70123. Erratum in: Psychooncology. 2025 Apr;34(4):e70153. doi: 10.1002/pon.70153. PMID: 40088188; PMCID: PMC11910135.

Igelström H, Carlsson M, Hauffman A, von Essen L, Grönqvist H, Johansson B, Olsson EMG. Long-term effects on depression and anxiety of an internet-based stepped care intervention for patients with cancer and symptoms of depression and anxiety. The U-CARE AdultCan trial. Internet Interv. 2023 May 2;32:100625. doi: 10.1016/j.invent.2023.100625. PMID: 37273929; PMCID: PMC10235429.

Im J, Oh BC, Song HJ, Choi JM, Yeo DH, Lee EK. Comparison of Cost-Effectiveness Between Digital Health Interventions and Pharmacotherapy for Depression: Systematic Review. J Med Internet Res. 2025 Sep 10;27:e70248. doi: 10.2196/70248. PMID: 40928841; PMCID: PMC12461167.

Kangas M, Milross C, Taylor A, Bryant RA. A pilot randomized controlled trial of a brief early intervention for reducing posttraumatic stress disorder, anxiety and depressive symptoms in newly diagnosed head and neck cancer patients. Psychooncology. 2013 Jul;22(7):1665-73. doi: 10.1002/pon.3208. Epub 2012 Oct 8. PMID: 23042612.

Mehnert A, Koranyi S, Philipp R, Scheffold K, Kriston L, Lehmann-Laue A, Engelmann D, Vehling S, Eisenecker C, Oechsle K, Schulz-Kindermann F, Rodin G, Härter M. Efficacy of the Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM) individual psychotherapy for patients with advanced cancer: A single-blind randomized controlled trial. Psychooncology. 2020 Nov;29(11):1895-1904. doi: 10.1002/pon.5521. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32803815.

Mirmahmoodi M, Mangalian P, Ahmadi A, Dehghan M. The Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction Group Counseling on Psychological and Inflammatory Responses of the Women With Breast Cancer. Integr Cancer Ther. 2020 Jan-Dec;19:1534735420946819. doi: 10.1177/1534735420946819. PMID: 33078649; PMCID: PMC7594228.

Park S, Sato Y, Takita Y, Tamura N, Ninomiya A, Kosugi T, Sado M, Nakagawa A, Takahashi M, Hayashida T, Fujisawa D. Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Psychological Distress, Fear of Cancer Recurrence, Fatigue, Spiritual Well-Being, and Quality of Life in Patients With Breast Cancer-A Randomized Controlled Trial. J Pain Symptom Manage. 2020 Aug;60(2):381-389. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.02.017. Epub 2020 Feb 24. PMID: 32105790.

Rodin G, Lo C, Rydall A, Shnall J, Malfitano C, Chiu A, Panday T, Watt S, An E, Nissim R, Li M, Zimmermann C, Hales S. Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM): A Randomized Controlled Trial of a Psychological Intervention for Patients With Advanced Cancer. J Clin Oncol. 2018 Aug 10;36(23):2422-2432. doi: 10.1200/JCO.2017.77.1097. Epub 2018 Jun 29. PMID: 29958037; PMCID: PMC6085180.

Rodríguez Vega B, Palao A, Torres G, Hospital A, Benito G, Pérez E, Dieguez M, Castelo B, Bayón C. Combined therapy versus usual care for the treatment of depression in oncologic patients: a randomized controlled trial. Psychooncology. 2011 Sep;20(9):943-52. doi: 10.1002/pon.1800. Epub 2010 Aug 4. PMID: 20687194.

Savard J, Simard S, Giguère I, Ivers H, Morin CM, Maunsell E, Gagnon P, Robert J, Marceau D. Randomized clinical trial on cognitive therapy for depression in women with metastatic breast cancer: psychological and immunological effects. Palliat Support Care. 2006 Sep;4(3):219-37. doi: 10.1017/s1478951506060305. PMID: 17066964.

Shao D, Zhang H, Cui N, Sun J, Li J, Cao F. The efficacy and mechanisms of a guided self-help intervention based on mindfulness in patients with breast cancer: A randomized controlled trial. Cancer. 2021 May 1;127(9):1377-1386. doi: 10.1002/cncr.33381. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33332582.

Yildirim D, Çiriş Yildiz C, Ozdemir FA, Harman Özdoğan M, Can G. Effects of a Mindfulness-Based Stress Reduction Program on Stress, Depression, and Psychological Well-being in Patients With Cancer: A Single-Blinded Randomized Controlled Trial. Cancer Nurs. 2024 Mar-Apr 01;47(2):E84-E92. doi: 10.1097/NCC.0000000000001173. Epub 2022 Dec 11. PMID: 36480346.

Zahedian E, Bahreini M, Ghasemi N, Mirzaei K. Group meta-cognitive therapy and depression in women with breast cancer: a randomized controlled trial. BMC Womens Health. 2021 Mar 18;21(1):111. doi: 10.1186/s12905-021-01258-9. PMID: 33736617; PMCID: PMC7977266.

Zhang Z, Zhang Q, Lu P, Shari NI, Nik Jaafar NR, Mohamad Yunus MR, Qiu Q, Ismail F, Ab Muin NF, Leong Bin Abdullah MFI. Mindfulness-Based Stress Reduction Alleviates Depression, Anxiety, and Internalized Stigma Compared With Treatment-as-Usual Among Head and Neck Cancer Patients: Findings From a Randomized Controlled Trial. Depress Anxiety. 2025 Sep 11;2025:7499120. doi: 10.1155/da/7499120. PMID: 40979247; PMCID: PMC12446601.

ETD PICO 2 - *Psicofarmacoterapia*

DOMANDA

Nelle persone con diagnosi oncologica con distress emotivo severo, è indicato un intervento psico-oncologico adeguato al livello di intensità (ad es., valutazione psichiatrica, psicoterapia strutturata psico-oncologica, psicofarmacoterapia) rispetto a interventi non strutturati?	
PARTECIPANTI:	pazienti oncologici con distress emotivo severo (Livello distress ≥7)
INTERVENTO:	un approccio psico-oncologico (Psicofarmacoterapia) adeguato al livello di intensità
CONFRONTO:	trattamento abituale
ESITI:	Distress emotivo; Qualità della vita (punteggi alti indicano miglioramento); Ansia; Depressione; Drop-out dello studio per qualsiasi motivo (accettabilità); Adesione al trattamento psico-oncologico;
SETTING:	**AMBULATORIALE**
PERSPETTIVA	**POPOLAZIONE**
CONFLITTI DI INTERESSE	Nessuno Assenti:

VALUTAZIONE

Problema

È il problema una priorità?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probabilmente no ○ Probabilmente si ● Si ○ Varia ○ Non lo so	Il distress emotivo rappresenta una dimensione centrale e clinicamente rilevante nel percorso dei pazienti oncologici, con un impatto significativo sulla qualità della vita, sull'aderenza ai trattamenti e sugli esiti di salute. In particolare, i pazienti che presentano un livello di distress severo (valori ≥7 nelle scale di valutazione standardizzate) costituiscono una popolazione ad alto rischio, frequentemente caratterizzata da sintomi intensi di ansia, depressione, sofferenza esistenziale e difficoltà di adattamento alla malattia. A differenza dei livelli più lievi o moderati, il distress severo è spesso associato a una compromissione marcata del funzionamento quotidiano e può interferire in modo significativo con il processo	

	decisionale, la relazione terapeutica e la continuità delle cure. Inoltre, se non adeguatamente riconosciuto e trattato, può evolvere in quadri psicopatologici strutturati, aumentando il rischio di esiti negativi sia sul piano psicologico sia su quello clinico. Nonostante la rilevanza del problema, nella pratica clinica il trattamento abituale non sempre garantisce un accesso tempestivo e sistematico a interventi psico-oncologici specialistici ad alta intensità. Tuttavia, le raccomandazioni internazionali sottolineano la necessità di un approccio mirato e proporzionato alla gravità del distress, che nei casi severi dovrebbe prevedere interventi specialistici strutturati, integrati nel percorso di cura oncologico. Alla luce di queste considerazioni, risulta prioritario valutare l'efficacia di un approccio psico-oncologico intensivo e tempestivo rispetto al trattamento abituale nei pazienti con distress severo. Comprendere se un intervento specialistico precoce possa migliorare gli esiti psicologici, favorire una migliore adesione ai trattamenti e ottimizzare la gestione complessiva del paziente rappresenta una questione cruciale per garantire un'assistenza oncologica realmente globale e centrata sulla persona.	

Effetti desiderabili

Quanto sono rilevanti (o consistenti) gli effetti desiderabili attesi?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Irrilevanti ○ Piccoli ● Moderati ○ Grande ○ Varia ○ Non lo so	• **P (Popolazione):** Pazienti oncologici con distress emotivo severo (Livello distress ≥7) • **I (Intervento):** Approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità (Psicoterapia specialistica, terapia combinata psicoterapia e psicofarmacologia) • **C (Confronto):** trattamento abituale • **O (Outcomes): Riduzione del distress emotivo, miglioramento di ansie e depressione, miglioramento della qualità della vita,** adesione ai trattamenti oncologici, soddisfazione del paziente, **accettabilità degli interventi psico-oncologici**, costi del trattamento, effetti collaterali/interazioni farmacologiche È stato applicato un processo di GRADE-ADOLOPMENT con adattamento della raccomandazione. In una prima fase è stata eseguita una ricerca di Linee guida e report di valutazione di tecnologia sanitaria (Health Techonoly Assessment – HTA) dove è stata identificata la Linea Guida "Pan-Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Management of Psychosocial Distress, Depression and Anxiety in Adults with Cancer" che rispondeva ai nostri criteri di inclusione. L'obiettivo di questa linea guida è migliorare la qualità dello screening, della valutazione e della gestione del distress, della depressione e dell'ansia globale lungo l'intero percorso oncologico negli adulti (≥18 anni). La linea guida si applica ai pazienti oncologici adulti che sperimentano distress correlato al cancro, inclusa l'ansia globale e il disturbo da stress post-traumatico, nonché a coloro che presentano depressione.	

	È stata inoltre condotta una ricerca sistematica di trial randomizzati controllati (RCT) che valutassero gli effetti di qualsiasi intervento sulla gestione del distress e dell'ansia negli adulti con tutti i tipi di cancro, nel periodo 2009–maggio 2015. La linea guida ha identificato una linea guida completata di Cancer Care Ontario (CCO) sulla depressione, intitolata The Management of Depression in Patients with Cancer (Li et al., 2015). Sono stati rivisti gli studi inclusi nella revisione sistematica per valutare quali rispondessero ai nostri criteri di inclusione. In una seconda fase è stata eseguita una ricerca sistematica in PubMed, Embase e Cochrane Library da gennaio del 2015 (data della ricerca bibliografica della LG) fino settembre 2026 senza limite di lingua e limitando agli RCT e revisioni sistematiche (RS). Dopo la rimozione dei duplicati, sono stati individuati 1540 riferimenti bibliografici e una revisione sistematica è stata inclusa (Vita 2023). È stata valutata la sovrapposizione tra gli studi inclusi nella RS di Vita et al., 2023 e quelli inclusi nella RS di Li et al., 2015, considerata nella LG Pan-Canadian del 2015. Tutti gli studi inclusi nella RS di Li et al., 2015 risultavano inclusi anche nella RS di Vita et al., 2023. Pertanto, ai fini della sintesi delle evidenze, è stata considerata la RS di Vita et al., 2023, in quanto più aggiornata e caratterizzata da una migliore qualità metodologica. La RS di Vita et al. 2023 valuta l'efficacia, la tollerabilità e l'accettabilità degli antidepressivi nel trattamento dei sintomi depressivi negli adulti (di età pari o superiore a 18 anni) con cancro, indipendentemente dalla sede e dallo stadio della malattia. Sono stati inclusi 11 RCT che hanno valutato l'efficacia di un antidepressivo rispetto al placebo (Costa 1985; EUCTR2008-002159-25-FR; Fisch 2003; Liu 2021; Musselman 2006; Navari 2008; NCT00387348; Razavi 1996; Tavakoli Ardakani 2019; Van Heeringen 1996, Wang 2020), includendo un totale di 936 pazienti. Sei di questi studi hanno utilizzato un SSRI (EUCTR2008-002159-25-FR; Fisch 2003; Navari 2008; NCT00387348; Razavi 1996; Tavakoli Ardakani 2019), mentre due hanno utilizzato l'antidepressivo tetraciclico mianserina (Costa 1985; Van Heeringen 1996). Due studi hanno utilizzato un disegno a tre bracci, confrontando paroxetina versus desipramina versus placebo (Musselman 2006) ed esketamina versus ketamina racemica versus placebo (Liu 2021). In quest'ultimo caso, nella meta-analisi è stato incluso solo il confronto tra esketamina e placebo (Liu 2021). Uno studio ha utilizzato un disegno a quattro bracci e ha confrontato esketamina ad alto dosaggio versus esketamina a basso dosaggio versus ketamina racemica versus placebo (Wang 2020). Per quanto riguarda il tipo e lo stadio del tumore, due studi includevano popolazioni miste (Costa 1985; Razavi 1996). Nello studio di Fisch 2003, la popolazione era distribuita in modo piuttosto uniforme tra tumori della mammella, toracici, genitourinari e altri tipi di cancro. Quattro studi includevano esclusivamente donne con carcinoma mammario (Liu 2021; Musselman 2006; Navari 2008; Van Heeringen 1996). Uno studio ha incluso solo pazienti affetti da carcinoma cervicale (Wang 2020) e uno studio includeva solo persone con tumori della testa e del collo (EUCTR2008-002159-25-FR), mentre	

Tavakoli Ardakani 2019 includeva esclusivamente persone con tumori ematologici e NCT00387348 includeva solo persone con tumori polmonari o gastrointestinali.
In due studi, lo stadio del tumore non era chiaramente riportato (Fisch 2003; Razavi 1996). Due studi includevano esclusivamente persone con tumori in stadio precoce ("localizzato" o "localmente avanzato precoce") (Navari 2008; Van Heeringen 1996; Wang 2020), mentre tutti gli altri studi reclutavano anche persone con malattia in stadio avanzato (Costa 1985; EUCTR2008-002159-25-FR; Liu 2021; Musselman 2006; Tavakoli Ardakani 2019). Uno studio includeva esclusivamente persone con malattia localmente avanzata tardiva o metastatica (NCT00387348).

Sintesi dei risultati (Summary of findings table)
Soglie: **0.2 (piccolo), 0.5 (medio), 0.8 (grande)**

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con trattamento abituale	Rischio con un approccio psico-oncologico (Trattamento farmacologico) adeguato al livello di intensità				
Depressione valutato con: Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D); Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) follow up: intervallo 6 settimane a 12 settimane	La media Depressione era **0** SD	SMD **0.52 SD inferiore** (0.92 inferiore a 0.12 inferiore)	-	511 (7 RCT)	⨁◯◯◯ Molto bassa[a,b,c]	
Depressione valutato con: Tasso di risposta al trattamento follow up: intervallo 6 settimane a 12 settimane	Popolazione in studio		**RR 1.35** (1.04 a 1.75)	662 (7 RCT)	⨁⨁◯◯ Bassa[a,d]	
	43 per 100	**58 per 100** (44 a 75)				
Drop-out per qualsiasi motivo (accettabilità) valutato con: numero pazienti che hanno abbandonato il trattamento	Popolazione in studio		**RR 0.85** (0.52 a 1.38)	889 (10 RCT)	⨁⨁◯◯ Bassa[a,e]	
	12 per 100	**10 per 100** (6 a 17)				

a. Abbassiamo di un livello per rischio di distorsione: gli studi hanno alto rischio di Performance bias
b. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 77%
c. Abbassiamo tre livelli per imprecisione in quanto l'intervallo di confidenza crossa due soglie andando da un effetto grande a uno nullo
d. Abbassiamo di un livello per eterogeneità: I2 = 58%
e. Abbassiamo di un livello per imprecisione: ampi CI che comprendo effetti desiderabile e indesiderabili

Effetti indesiderabili

Quanto sono rilevanti (o consistenti) gli effetti

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Grandi ○ Moderati ●Piccoli ○ Irrilevanti ○ Varia ○ Non lo so		

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con trattamento abituale	Rischio con un approccio psico-oncologico (Trattamento farmacologico) adeguato al livello di intensità				
Qualità della vita (punteggi bassi indicano miglioramento) valutato con: FACT-G; Spitzer Quality of Life follow up: intervallo 6 settimane a 12 settimane	La media qualità della vita (punteggi bassi indicano miglioramento) era **0** SD	SMD **0.05 SD maggiore** (0.27 inferiore a 0.37 maggiore)	-	152 (2 RCT)	⨁◯◯◯ Molto bassa[a,b]	
Drop-out per eventi avversi	Popolazione in studio		**RR 1.19** (0.54 a 2.62)	889 (10 RCT)	⨁⨁◯◯ Bassa[c,d]	
	2 per 100	**3 per 100** (6 a 1)				

Certezza delle evidenze

Qual è la certezza complessiva delle evidenze relative agli effetti?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

● Molto bassa ○ Bassa ○ Moderata ○ Alta	Complessivamente la certezza delle prove è Molto Bassa, principalmente per rischio di distorsione negli studi inclusi, per eterogeneità e per imprecisione.	

Valori

Esiste un'incertezza importante o una variabilità rispetto al valore che le persone attribuiscono agli esiti principali?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Incertezza o variabilità importante ○ Possibile incertezza o variabilità importante ● Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante ○ Nessuna incertezza o variabilità importante	È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo eliminazione dei duplicati sono stati individuati 810 riferimenti bibliografici. Nessuno studio è stato incluso.	Il panel ritiene che complessivamente non vi sia importante incertezza o variabilità nei valori e preferenze espressi da pazienti in quanto ha giudicato che i pazienti non riportano preoccupazioni riguardo alla tipologia di intervento psico-oncologico applicato ma più preoccupazione relativa alla riduzione del distress, e al miglioramento dei sintomi di ansia e depressione.

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra gli effetti desiderabili e indesiderabili è a favore dell'intervento o del comparatore?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ A favore del comparatore ○ Probabilmente a favore del comparatore ○ Non favorisce né l'intervento né il comparatore ● Probabilmente a favore dell'intervento ○ A favore dell'intervento ○ Variabile ○ Non è possibile stabilirlo	Sembra che gli effetti desiderabili superino gli effetti indesiderabili con una certezza delle prove Molto Bassa.	

Risorse necessarie

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Costi elevati ○ Costi moderati ○ Costi e risparmi trascurabili ● Risparmi moderati ○ Risparmi elevati ○ Variabile ○ Non è possibile stabilirlo	È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo eliminazione dei duplicati sono stati individuati 500 riferimenti bibliografici. Inoltre, sono stati analizzati gli studi inclusi per la valutazione della efficacia. **Costi diretti del personale specialistico ambulatoriale per ora (SSN):** 1 ora specialista ambulatoriale psicologo = 30 euro 1 ora specialista ambulatoriale medico psichiatra = 45 euro **PROSPETTO DEI COSTI DEI FARMACI ANTIDEPRESSIVI RIMBORSATI AIFA UTILIZZABILI IN PAZIENTI ONCOLOGICI CON DEPRESSIONE MAGGIORE**	Il panel ha giudicato che l'intervento possa comportare un moderato risparmio di risorse, considerando la possibile riduzione dell'utilizzo di altri servizi sanitari o interventi assistenziali.

SSRI – Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina

Principio attivo	Confezione di riferimento	Costo SSN (€)	Note cliniche in oncologia
Fluoxetina	28 cps 20 mg	~8,40	Attivante, lunga emivita
Sertralina	30 cps 50 mg	~6,60	Prima scelta, buon profilo di sicurezza
Sertralina	30 cps 100 mg	~13,20	Depressione moderata-grave
Citalopram	28 cps 20 mg	~7,90	Attenzione QT a dosi elevate
Escitalopram	28 cps 10 mg	~25,00	Ben tollerato
Escitalopram	28 cps 20 mg	~49,20	Depressione resistente
Paroxetina	28 cps 20 mg	~9,80	Sedativa, attenzione effetti anticolinergici

SNRI – Serotonina e Noradrenalina

Principio attivo	Confezione di riferimento	Costo SSN (€)	Note cliniche
Duloxetina	28 cps 30 mg	~16–18	Utile anche per dolore neuropatico
Duloxetina	28 cps 60 mg	~25–30	Nota AIFA per dolore
Venlafaxina	28 cps RP 75 mg	~12–15	Attenzione a PA e sospensione

Altri antidepressivi (Classe A)

Principio attivo	Confezione di riferimento	Costo SSN (€)	Note cliniche
Mirtazapina	30 cps 30 mg	~10–14	Insonnia, cachessia
Bupropione	30 cps RP 150 mg	~25–30	Fatigue, apatia

	Nota: I costi possono variare in base agli aggiornamenti periodici delle Liste di Trasparenza AIFA. Documento ad uso clinico-gestionale.	

Costo-efficacia

La costo-efficacia dell'intervento è a favore dell'intervento o del comparatore?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ A favore del comparatore ○ Probabilmente a favore del comparatore ○ Non favorisce né l'intervento né il comparatore ● Probabilmente a favore dell'intervento ○ A favore dell'intervento ○ Variabile ○ Nessuno studio incluso	È stata condotta una ricerca bibliografica sulle banche dati PubMed, ed Embase fino al 7 settembre 2026. Dopo eliminazione dei duplicati sono stati individuati 500 riferimenti bibliografici. Inoltre, sono stati analizzati gli studi inclusi per la valutazione della efficacia. Nessuno studio è stato incluso. È stata quindi fatta una ricerca sulla popolazione generale che ha identificato la seguente revisione sistematica "Comparison of Cost-Effectiveness Between Digital Health Interventions and Pharmacotherapy for Depression: Systematic Review" (Im 2025). Questa revisione, la più aggiornata disponibile al 1° gennaio 2026, confronta le valutazioni economiche degli interventi digitali per la salute (DHIs) con la farmacoterapia per la depressione, includendo 42 studi pubblicati tra il 2013 e il 2023. Di questi, 19 studi (45%) si concentrano specificamente sulla farmacoterapia antidepressiva. Gli autori hanno svolto una ricerca bibliografica sui seguenti database: Ovid MEDLINE, Embase, Cochrane Library, PsycINFO. Criteri di inclusione: Studi con valutazioni economiche complete (es. analisi costo-utilità o costo-efficacia) per trattamenti della depressione; esclusi interventi puramente telemedici senza contenuto terapeutico. **Risultati specifici sulla farmacoterapia (19 studi)** Tipi di analisi: Prevalentemente analisi costo-utilità (CUA, 84% dei casi), con misure di esito come QALY (quality-adjusted life years). Solo il 16% usa analisi costo-efficacia (CEA). Il 68% degli studi è model-based	

	(principalmente modelli Markov per simulare stati di salute a lungo termine), mentre il 32% è trial-based. Prospettive adottate: Principalmente da chi effettua il pagamento (53%) o societaria (26%), includendo costi diretti (farmaci, gestione effetti avversi, ospedalizzazioni) e indiretti. Orizzonti temporali: Spesso lunghi (>12 mesi nel 26% dei casi), per catturare esiti finali come tassi di remissione o recidive. Comparatori: Attivi nell'89% dei casi (altri antidepressivi, placebo o strategie di augmentazione) Farmaci antidepressivi valutati: SSRI: escitalopram, sertraline, fluoxetine, paroxetine, citalopram, fluvoxamine. SNRI: desvenlafaxine, venlafaxine (inclusa forma extended-release), duloxetine, levomilnacipran. Altri: vortioxetine, brexanolone (per depressione postpartum), esketamine (per depressione resistente), vilazodone, bupropion, agomelatine, mirtazapine. Strategie di augmentazione: ad esempio, aripiprazole aggiunto ad antidepressivi esistenti. Principali risultati sulla costo-efficacia: I costi sono spesso fissi (prezzo unitario del farmaco) più variabili per gestione effetti avversi (AEs), ospedalizzazioni o tentativi di suicidio. Esito di efficacia basati su tassi di remissione, utilità preference-based (es. EQ-5D) e disutilità per AEs. Esempi specifici: vortioxetine spesso risulta costo-efficace rispetto a venlafaxine, agomelatine o in sostituzione da altri antidepressivi; esketamine in depressione resistente; aripiprazole come augmentazione. Non emergono strategie universalmente "dominanti" (migliori e meno costose), ma molti studi mostrano rapporti incrementali costo-efficacia (ICER) favorevoli rispetto a placebo o alternative, specialmente in popolazioni con risposta inadeguata iniziale. Non sono riportati ICER numerici aggregati Qualità degli studi Valutata con checklist CHEERS: gli studi sulla farmacoterapia ottengono punteggi alti, con maggiore trasparenza su parametri, comparatori, orizzonti temporali, sconti e fonti dati. Conclusioni Questa revisione conferma che i farmaci antidepressivi, specialmente nuovi o in strategie specifiche (es. sostituzione o augmentazione), spesso risultano costo-efficace in analisi robuste, ma i risultati dipendono da contesto, comparatore e prospettiva.	

SINTESI DEI GIUDIZI

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	**Si**		Variabile	Non è possibile stabilirlo

	GIUDIZI						
EFFETTI DESIDERABILI	Trascurabili	Piccoli	**Moderati**	Grandi		Variabile	Non è possibile stabilirlo
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	**Piccoli**	Trascurabili		Variabile	Non è possibile stabilirlo
CERTEZZA DELLE EVIDENZE	**Molto bassa**	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Incertezza o variabilità importante	Possibile incertezza o variabilità importante	**Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante**	Nessuna incertezza o variabilità importante			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del comparatore	Probabilmente a favore del comparatore	Non favorisce né l'intervento né il comparatore	**Probabilmente a favore dell'intervento**	A favore dell'intervento	Variabile	Non è possibile stabilirlo
RISORSE NECESSARIE	Costi elevati	Costi moderati	Costi e risparmi trascurabili	**Risparmi moderati**	Risparmi elevati	Variabile	Non è possibile stabilirlo
COSTO-EFFICACIA	A favore del comparatore	Probabilmente a favore del comparatore	Non favorisce né l'intervento né il comparatore	**Probabilmente a favore dell'intervento**	Favors the intervento	Variabile	Nessuno studio incluso

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento	Raccomandazione condizionata contro l'intervento	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento o del comparatore	**Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento**	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	○	○	●	○

CONCLUSIONI

RACCOMANDAZIONE

In persone con diagnosi oncologica con distress emotivo severo il panel suggerisce un approccio psico-oncologico adeguato al livello di intensità (psicofarmacoterapia) rispetto al trattamento abituale (non strutturato in base al livello di intensità).

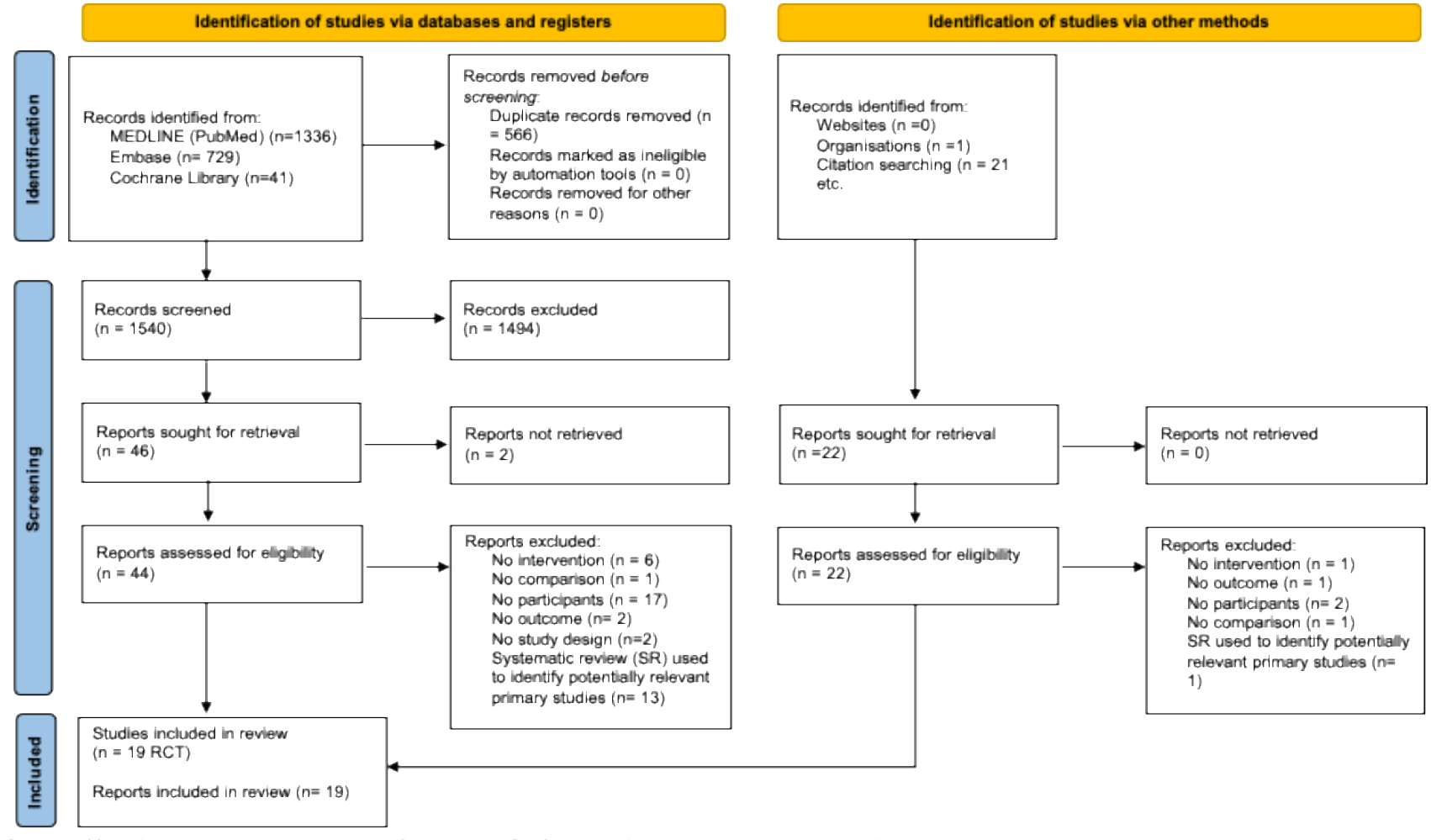
Referenze

Im J, Oh BC, Song HJ, Choi JM, Yeo DH, Lee EK. Comparison of Cost-Effectiveness Between Digital Health Interventions and Pharmacotherapy for Depression: Systematic Review. J Med Internet Res. 2025 Sep 10;27:e70248. doi: 10.2196/70248. PMID: 40928841; PMCID: PMC12461167.

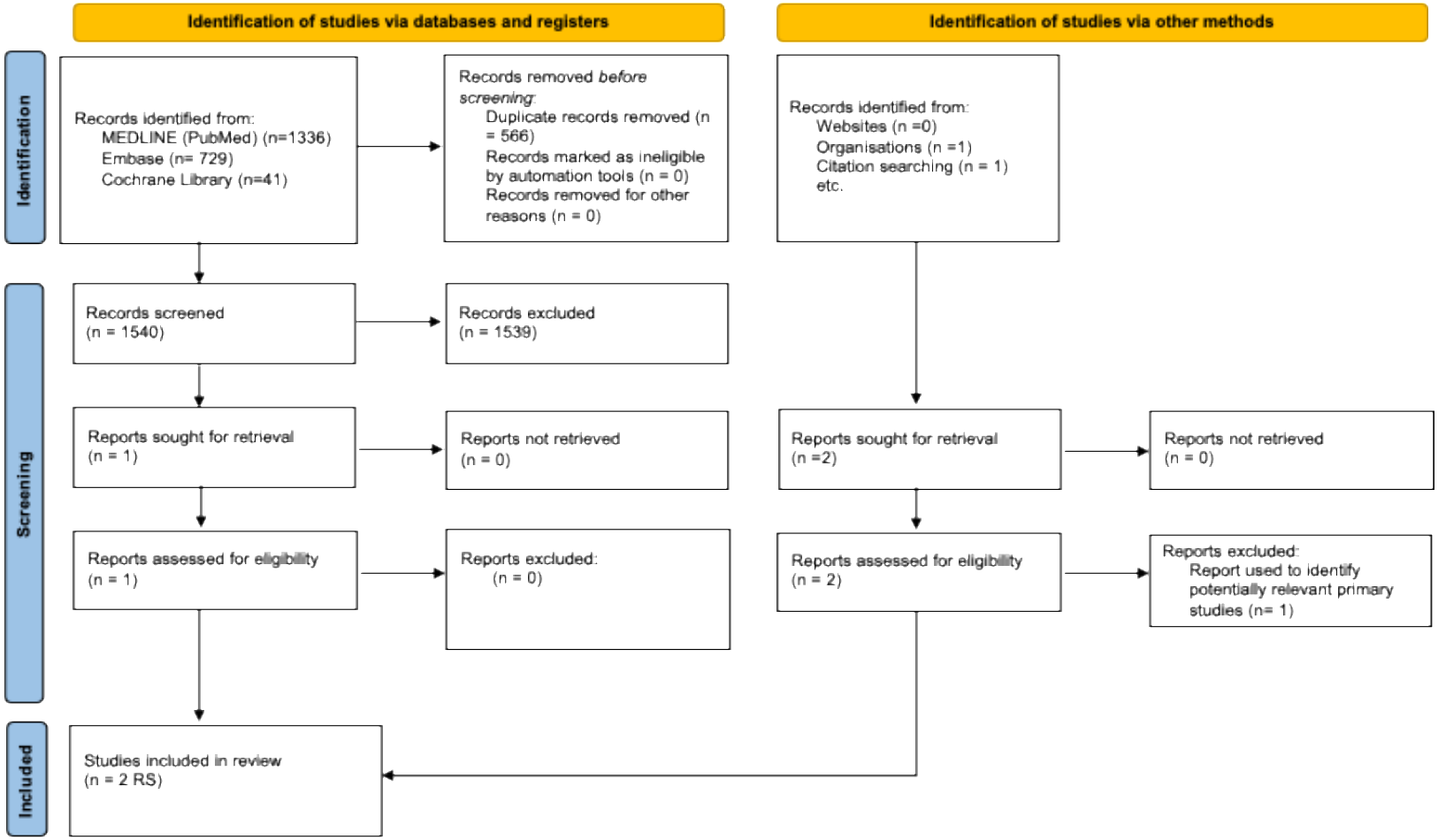
Li M, Kennedy EB, Byrne N, Gerin-Lajoie C, Green E, Katz MR, Keshavarz H, Sellick SM, and the Management of Depression in Patients with Cancer Expert Panel. The Management of Depression in Patients with Cancer. Cancer Care Ontario. 2015

Vita G, Compri B, Matcham F, Barbui C, Ostuzzi G. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Mar 31;3(3):CD011006. doi: 10.1002/14651858.CD011006.pub4. PMID: 36999619; PMCID: PMC10065046.

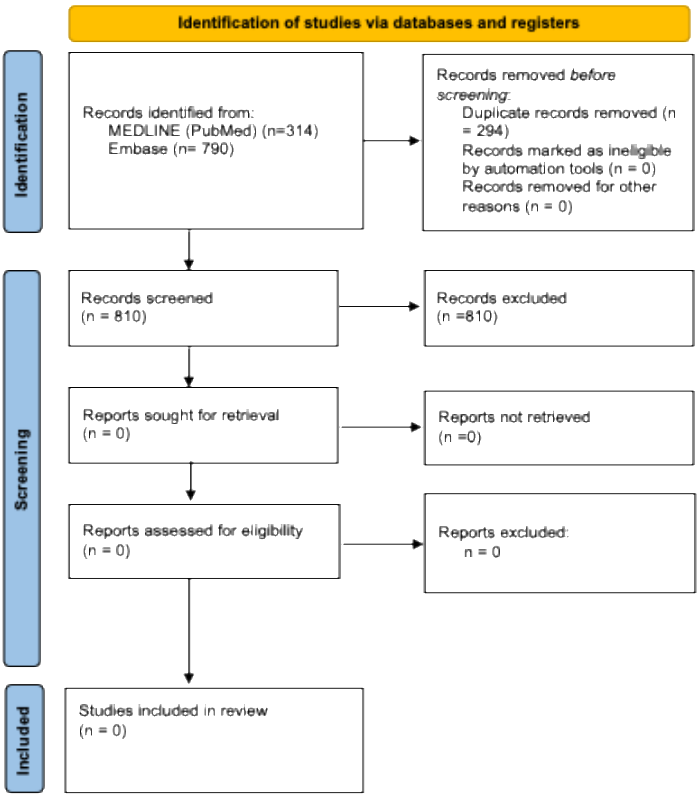
PRISMA Flow diagram – PICO 2 - *Psicoterapia strutturata psico-oncologica*



PRISMA Flow diagram – PICO 2 – *Psicofarmacoterapia*



PRISMA Flow diagram – PICO 2 (*Psicoterapia strutturata psico oncologica/Psicofarmacoterapia)* - Valori



PRISMA Flow diagram – PICO 2 (*Psicoterapia strutturata psico-oncologica/Psicofarmacoterapia)* - Costi e Costo efficacia

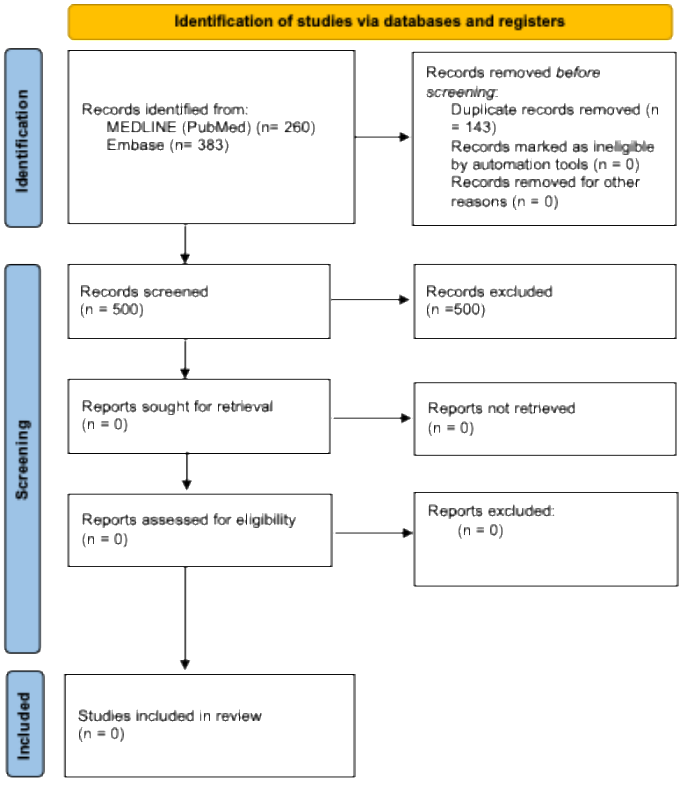


Tabella studi esclusi con motivo dell'esclusione – PICO 2

Referenza	Motivo di esclusione
Psicoterapia strutturata psico-oncologica	
1. Akechi T, Furukawa TA, Noma H, Iwata H, Toyama T, Higaki K, et al. Optimizing smartphone psychotherapy for depressive symptoms in patients with cancer: multiphase optimization strategy using a decentralized multicenter randomized clinical trial (J-SUPPORT 2001 Study). Psychiatry Clin Neurosci. 2024;78:353–361. doi:10.1111/pcn.13657.	Non Intervento d'interesse
2. Akechi T, Okuyama T, Endo C, Yamashita H, Toyama T, Nakaguchi T, et al. A structured psychoeducational intervention for cancer patients with moderate psychological distress: a randomized controlled trial. Psycho-Oncology. 2021;30(2):241–249.	Non popolazione d'interesse
3. An H, Kim Y. Managing psychological distress in women with breast cancer: A systematic review of intervention trends in the past decade. Asia Pac J Oncol Nurs. 2025 Dec 2;13:100826. doi: 10.1016/j.apjon.2025.100826. PMID: 41541190; PMCID: PMC12800616.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
4. Arefian M, Asgari-Mobarake K. Mindfulness-integrated cognitive behavioral therapy reduces pain and psychological distress, and improves equanimity, hope and post-traumatic growth during breast cancer treatment: a pilot randomized controlled trial. Eur J Oncol Nurs. 2025;76:102881. doi:10.1016/j.ejon.2025.102881.	Non popolazione d'interesse
5. Arif R, Marzouki HZ, Silver JA, Al Thomali R, Merdad M, Sadeghi N. Primary prevention of depression in head and neck cancer patients: a scoping review. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2023;280:1547–1554. doi:10.1007/s00405-022-07783-z.	Non popolazione d'interesse
6. Balck F, Zschieschang A, Zimmermann A, Ordemann R. Problem-solving training to reduce distress in hematopoietic stem cell transplant patients: a randomized controlled trial. J Psychosoc Oncol. 2019;37(4)	Non popolazione d'interesse
7. Blanco C, Markowitz JC, Hellerstein DJ, Nezu AM, Wall M, Olfson M, Chen Y, Levenson J, Onishi M, Varona C, Okuda M, Hershman DL. A randomized trial of interpersonal psychotherapy, problem solving therapy, and supportive therapy for major depressive disorder in women with breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2019 Jan;173(2):353-364. doi: 10.1007/s10549-018-4994-5. Epub 2018 Oct 20. PMID: 30343455; PMCID: PMC6391220.	Non popolazione d'interesse
8. Breitbart W, Pessin H, Rosenfeld B, Applebaum AJ, Lichtenthal WG, Li Y, et al. Individual meaning-centered psychotherapy for the treatment of psychological and existential distress: a randomized controlled trial in patients with advanced cancer. Cancer. 2018;124(15):3231–3240.	Non popolazione d'interesse
9. Buffart LM, Schreurs MAC, Abrahams HJG, Kalter J, Aaronson NK, Jacobsen PB, et al. Effects and moderators of coping skills training on symptoms of depression and anxiety in patients with cancer: aggregate data and individual patient data meta-analyses. Clin Psychol Rev. 2020;80:101882. doi:10.1016/j.cpr.2020.101882	Non popolazione d'interesse
10. Chatterton ML, Chambers S, Occhipinti S, Girgis A, Dunn J, Carter R, et al. Economic evaluation of a psychological intervention for high distress patients and carers: costs and quality-adjusted life years. Psychooncology. 2016;25:857–864. doi:10.1002/pon.4020.	Non popolazione d'interesse
11. Chayadi E, Baes N, Kiropoulos L. Mindfulness-based interventions in oncology: systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022;17(7):e0269519. doi:10.1371/journal.pone.0269519.	Non popolazione d'interesse

12. Compen F, Adang E, Bisseling E, van der Lee M, Speckens A. Cost-utility of individual internet-based and face-to-face Mindfulness-Based Cognitive Therapy compared with treatment as usual in reducing psychological distress in cancer patients. Psychooncology. 2020;29(2):294-303.	Non esito d'interesse (impossibile estrarre dati sottogruppo psicoterapia)
13. Ell K, Xie B, Quon B, Quinn DI, Dwight-Johnson M, Lee PJ. Collaborative care management of depression among low-income patients with cancer: a randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2008;26:4488–4496. doi:10.1200/JCO.2008.16.6371.	Non esito d'interesse (impossibile estrarre dati sottogruppo psicoterapia)
14. Fang P, Tan L, Cui J, Yu L. Effectiveness of acceptance and commitment therapy for people with advanced cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Adv Nurs. 2023;79:519–538. doi:10.1111/jan.15543.	Non popolazione d'interesse
15. Hopko DR, Armento MEA, Robertson SMC, Ryba MM, Carvalho JP, Colman LK, et al. Brief behavioral activation and problem-solving therapy for depressed breast cancer patients: randomized trial. J Consult Clin Psychol. 2011;79(6):834–849. doi:10.1037/a0025450.	Non confronto di interesse
16. Howell D, Keshavarz H, Esplen MJ, Hack T, Hamel M, Howes J, Jones J, Li M, Manii D, McLeod D, Meyer C, Sellick S, Riahizadeh S, Noroozi H, & Ali M on behalf of the Cancer Journey Advisory Group of the Canadian Partnership Against Cancer. A Pan Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Care of Psychosocial Distress (Depression, Anxiety) in Adults with Cancer, Toronto: Canadian Partnership Against Cancer (Cancer Journey Advisory Group) and the Canadian Association of Psychosocial Oncology, July 2015.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
17. Indraswari MT, Rahman F, Hamid ARAH, Mochtar CA. Psychological distress among bladder cancer patients: A systematic review. Urol Ann. 2026 Jan-Mar;18(1):10-17. doi: 10.4103/ua.ua_9_25. Epub 2026 Jan 20. PMID: 41696616; PMCID: PMC12904514.	Non disegno di studio (gli studi inclusi nella revisione non erano RCT)
18. Jassim GA, Doherty S, Whitford DL, Khashan AS. Psychological interventions for women with non-metastatic breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2023;1:CD008729. doi:10.1002/14651858.CD008729.pub3.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
19. Jiang X, Sun J, Song R, Wang Y, Li J, Shi R. Acceptance and commitment therapy reduces psychological distress in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Psychol.2024;14:1253266. doi:10.3389/fpsyg.2023.1253266.	Non popolazione d'interesse
20. Kalpana, T, Parameswari, M, Rakkini, M, Hema, V H, Vijayalakshmi, K. Evaluating the Effects of Mindfulness-Based Cognitive Behavioral Therapy on Psychological Outcome and Quality of Life Among Radiotherapy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. International Journal of Drug Delivery Technology, 2026; 16 (32):165-172.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
21. Kang Z, Xu Y, Li H, Arbing R, Chen WT, Ke X, Huang F. Acceptance and commitment therapy for psychosomatic outcomes and quality of life in adults with cancer: Systematic review and meta-analysis. Eur J Oncol Nurs. 2026 Apr;81:103141. doi: 10.1016/j.ejon.2026.103141. Epub 2026 Feb 14. PMID: 41712974.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
22. Kim YH, Choi KS, Han K, Kim HW. A psychological intervention programme for patients with breast cancer under chemotherapy and at a high risk of depression: a randomised clinical trial. J Clin Nurs. 2018;27:572–581. doi:10.1111/jocn.13910.	Non Intervento d'interesse
23. Krebber AMH, Jansen F, Witte BI, Cuijpers P, de Bree R, Becker-Commissaris A, et al. Stepped care targeting psychological distress in head and neck cancer and lung cancer patients: a randomized controlled trial. Ann Oncol. 2016;27:1754–1760. doi:10.1093/annonc/mdw230.	Non esito d'interesse (impossibile estrarre dati sottogruppo psicoterapia)

24. Laing EM, Heinen JM, Acebo de Arriba R, Schäffeler N, Zipfel S, Stengel A, et al. Adaptations of interpersonal psychotherapy in psycho-oncology and its effects on distress, depression, and anxiety in patients with cancer: a systematic review. Front Psychol. 2024;15:1367807. doi:10.3389/fpsyg.2024.1367807.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
25. Liu X, Chen H, Cheng Y, Xu X, Shixing H, He M, Luo Y. Effectiveness of mindfulness-based stress reduction in managing fatigue, anxiety, and depression among non-small cell lung cancer patients receiving surgery and adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. Medicine (Baltimore). 2026 Apr 3;105(14):e48134. doi: 10.1097/MD.0000000000048134. PMID: 41931358; PMCID: PMC13052920.	Non popolazione d'interesse (Non considerato il livello di distress come criterio di inclusione dei partecipanti)
26. Lu W, Ding J, Zhong Y. Effectiveness of Mindfulness-Based Nursing Interventions on Psychological Health, Resilience, and Educational Empowerment in Gynecologic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Cancer Educ. 2025 Nov 23. doi: 10.1007/s13187-025-02787-9. Epub ahead of print. PMID: 41275027.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
27. Menon R, Saranya TS. Impact of mindfulness practices to improve quality of life and mental health of persons diagnosed with breast cancer: a systematic review. Front Psychol. 2025 Nov 20;16:1641751. doi: 10.3389/fpsyg.2025.1641751. PMID: 41394068; PMCID: PMC12697308.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
28. Mertz BG, Dunn-Henriksen AK, Kroman N, Johansen C, Andersen KG, Andersson M, et al. The effects of individually tailored nurse navigation for patients with newly diagnosed breast cancer: a randomized pilot study. Acta Oncol. 2017;56(12):1682–1689. doi:10.1080/0284186X.2017.1358462.	Non Intervento d'interesse
29. Mundle R, Afenya E, Agarwal N. Effectiveness of psychological interventions for depression, anxiety, and distress in prostate cancer: a systematic review. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2021;24:674–687. doi:10.1038/s41391-021-00342-3.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
30. Nguyen HTH, Bui HT, Hac MH, Tran TN, Nguyen AC, Nguyen TC, Do QT, Nguyen QNB, Dang AQ. Effects of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on Quality of Life and Mental Health Among Women With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. SAGE Open Nurs. 2026 Jun 24;12:23779608261457726. doi: 10.1177/23779608261457726. PMID: 42370314; PMCID: PMC13305590.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
31. Ren W, Qiu H, Yang Y, Zhu X, Zhu C, Mao G, Mao S, Lin Y, Shen S, Li C, Xie X, Shi H, Jiang S, Zhao K, Chen L, He J, Xu L, Fu Y, Hu X, Yu Y, Gu Y, Wang K, Guo X, He J. Randomized controlled trial of cognitive behavioural therapy for depressive and anxiety symptoms in Chinese women with breast cancer. Psychiatry Res. 2019 Jan;271:52-59. doi: 10.1016/j.psychres.2018.11.026. Epub 2018 Nov 15. PMID: 30469089.	Non popolazione d'interesse
32. Şahin Tokatlıoğlu T, Oflaz F. The Effect of Interpersonal Psychotherapy on Psychosocial Problems Among Breast Cancer Patients: A Systematic Review. Semin Oncol Nurs. 2026 Aug;42(4):152080. doi: 10.1016/j.soncn.2025.152080. Epub 2025 Dec 19. PMID: 41421895.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
33. Seiler A, Amann M, Hertler C, Christ SM, Schettle M, Meier Kaeppeli B, et al. Effects of dignity therapy on psychological distress and wellbeing of palliative care patients and caregivers: a randomized controlled study. BMC Palliat Care. 2024;23:73. doi:10.1186/s12904-024-01408-4	Non popolazione d'interesse

34. Sharpe M, Walker J, Hansen CH, Martin P, Symeonides S, Gourley C, et al. Integrated collaborative care for comorbid major depression in patients with cancer (SMaRT Oncology-2): a multicentre randomised controlled effectiveness trial. Lancet. 2014;384:1099–1108.	Non Intervento d'interesse
35. Soleymani Moghadam M, Parvizifard A, Foroughi A, Ahmadi SM, Farshchian N. An examination of the effectiveness of mindfulness-integrated cognitive behavior therapy on depression, anxiety, stress and sleep quality in Iranian women with breast cancer: a randomized controlled trial. Sci Rep. 2025;15:11041. doi:10.1038/s41598-025-85745-1	Non popolazione d'interesse
36. Stagl JM, Antoni MH, Lechner SC, Bouchard LC, Blomberg BB, Glück S, et al. Randomized controlled trial of cognitive behavioral stress management in breast cancer: a brief report of effects on 5-year depressive symptoms. Health Psychol. 2015;34(2):176–180. doi:10.1037/hea0000125.	Non popolazione d'interesse
37. Strong V, Waters R, Hibberd C, Murray G, Wall L, Walker J, et al. Management of depression for people with cancer (SMaRT Oncology 1): a randomised trial. Lancet. 2008;372:40–48.	Non Intervento d'interesse
38. Uchida M, Furukawa TA, Yamaguchi T, Imai F, Momino K, Katsuki F, et al. Optimization of smartphone psychotherapy for depression and anxiety among patients with cancer using the MOST framework (SMILE AGAIN project): a protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2023;24:344. doi:10.1186/s13063-023-07307-y.	Non disegno di studio
39. Walker J, Hansen CH, Martin P, Symeonides S, Gourley C, Wall L, et al. Integrated collaborative care for major depression comorbid with a poor prognosis cancer (SMaRT Oncology-3): a multicentre randomised controlled trial in patients with lung cancer. Lancet Oncol. 2014;15:1168–1176.	Non Intervento d'interesse
40. Wei M, Marzuki MA, Zhang X, Hu Q. Effectiveness of Mindfulness-Based Couple Interventions on Psychological Distress in Patients With Cancer and Their Partners: A Critical Review. J Clin Nurs. 2025 Dec;34(12):4989-5001. doi: 10.1111/jocn.17822. Epub 2025 May 23. PMID: 40407162.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
41. Wei M, Yusuf A, Chan CMH, Marzuki MA. Effects of behavioural activation on psychological distress among people with cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Nurs Stud. 2025;164:104983. doi:10.1016/j.ijnurstu.2024.104983.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
42. Yan J, Wang F, Yu X. Effects of mindfulness therapy on breast cancer patients with depression or anxiety: a systematic review and meta-analysis. Actas Esp Psiquiatr. 2025;53(2):422–432. doi:10.62641/aep.v53i2.1949.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione
43. Yanez B, McGinty HL, Mohr DC, Begale MJ, Dahn JR, Flury S, et al. Feasibility, acceptability, and preliminary efficacy of a technology-assisted psychosocial intervention for men with advanced prostate cancer. Cancer. 2015;121:4407–4415. doi:10.1002/cncr.29658	Non popolazione d'interesse
44. Yuan Y, Hu Y, Cheng JX, Ding P. Psychological nursing approach on anxiety and depression of patients with severe urinary incontinence after radical prostatectomy: a pilot study. J Int Med Res. 2019;47(11):5689–5701. doi:10.1177/0300060519878014.	Non intervento d'interesse
45. Zhang T, Ren Z, Wakefield CE, Hui BPH, Akechi T, Shi C, et al. Are digital psychological interventions for psychological distress and quality of life in cancer patients effective? A systematic review and network meta-analysis. Clin Psychol Rev. 2025;115:102520. doi:10.1016/j.cpr.2024.102520	Non confronto di interesse
46. Zhao C, Diao W, Xu X, Li L, Jia Z. Effect of cognitive behavior therapy based on the health education pathway on psychology of papillary thyroid carcinoma patients: a randomized controlled trial. Nucl Med Commun. 2024;45:304–311. doi:10.1097/MNM.0000000000001818.	Non popolazione d'interesse

47. Zhu P, Liu X, Shang X, Chen Y, Chen C, Wu Q. Mindfulness-based stress reduction for quality of life, psychological distress, and cognitive emotion regulation strategies in patients with breast cancer under early chemotherapy: a randomized controlled trial. Holist Nurs Pract. 2023;37(3):131–142. doi:10.1097/HNP.0000000000000580.	Non popolazione d'interesse
Psicofarmacoterapia	
1. Fujisawa D, Yoshikawa E, Fujimori M, Arai S, Kobayakawa M, Kurata A, Kayano A, Ichikura K, Igarashi Y, Otani H, Yanai Y, Baba T, Okajima Y, Abe A, Uneno Y, Okamura M, Matsumoto Y, Asaumi K, Hisamura K, Momino K, Takeuchi E, Sato A, Tamura N, Imai A, Sadahiro R, Okuyama T. JPOS/JASCC clinical guidelines for psychological distress in adult cancer patients: a summary of recommendations. Jpn J Clin Oncol. 2026 Mar 13;56(3):324-336. doi: 10.1093/jjco/hyaf209. PMID: 41459813; PMCID: PMC13016891.	Sono stati valutati gli studi inclusi per vedere quali rispondevano i nostri criteri di inclusione. Tutti gli studi inclusi erano stati considerati nella Revisione sistematica di Vita 2023.

Valutazione del rischio di bias (RoB) degli studi inclusi

Studio	Selection bias						Performance bias			Detection bias			Attrition bias			Reporting bias		
	Random sequence generation			Allocation concealment			Blinding participants and personnel			Blinding outcome assessment			Incomplete data			Selective reporting		
	low	high	unclear	low	high	unclear	low	high	unclear	low	high	unclear	low	high	unclear	low	high	unclear
Abbas 2022			x			x			x			x	x			x		
Belay 2021	x			x					x			x	x			x		
Desautels 2018	x			x					x	x					x	x		
Dwight-Johnson 2005	x			x				x		x				x		x		
Fann 2009			x			x		x		x								x
Fukui 2000	x					x			x			x			x	x		
Holtmaat 2020			x			x		x			x			x		x		
Igelstrom 2023	x			x				x			x			x		x		
Kangas 2013	x					x		x		x			x			x		
Mehnert 2020	x			x				x		x				x		x		
Mirmahmoodi 2020	x			x					x			x			x	x		
Park 2020	x				x			x			x		x			x		
Rodin 2018	x			x				x			x				x	x		
Rodriguez-Vega 2011			x			x		x		x			x			x		
Savard 2006	x			x				x		x			x			x		
Shao 2021	x					x		x			x				x	x		
Yildrim 2022	x					x		x			x		x					x
Zahedian 2021	x			x					x			x	x			x		
Zhang 2025	x			x				x			x		x			x		

Referenza: Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savović J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JAC; Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928. doi:10.1136/bmj.d5928.

Revisioni sistematiche (AMSTAR 2)*

Studio	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Q12	Q13	Q14	Q15	Q16	Giudizio finale
Vita et al., 2023	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	**Alta**
Li et al., 2017	Sì	Sì parziale	Sì	Sì	Sì	No	No	Sì	Sì	No	Sì	No	Sì	Sì	Sì	Sì	**Bassa**

*Valutazione effettuata secondo AMSTAR 2 (Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008.)

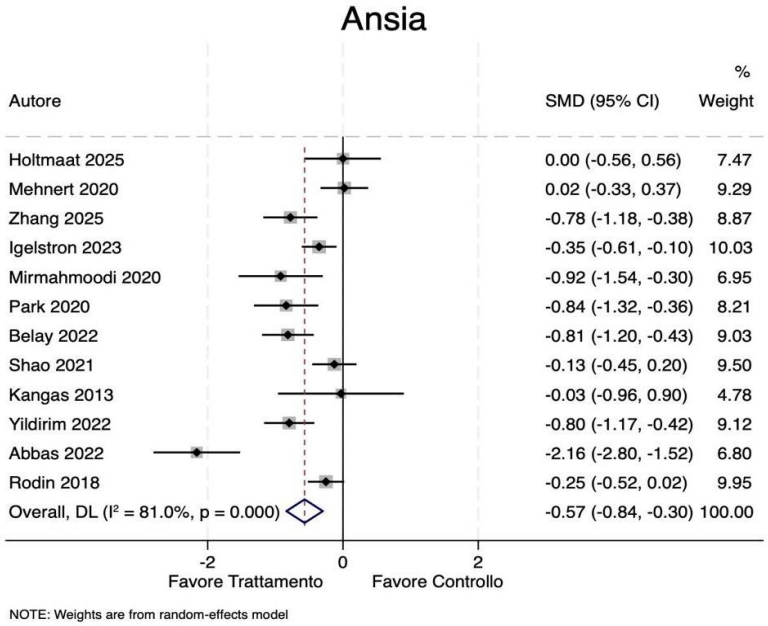
Legenda: Sì = criterio soddisfatto; Parziale = parzialmente soddisfatto; No = non soddisfatto.

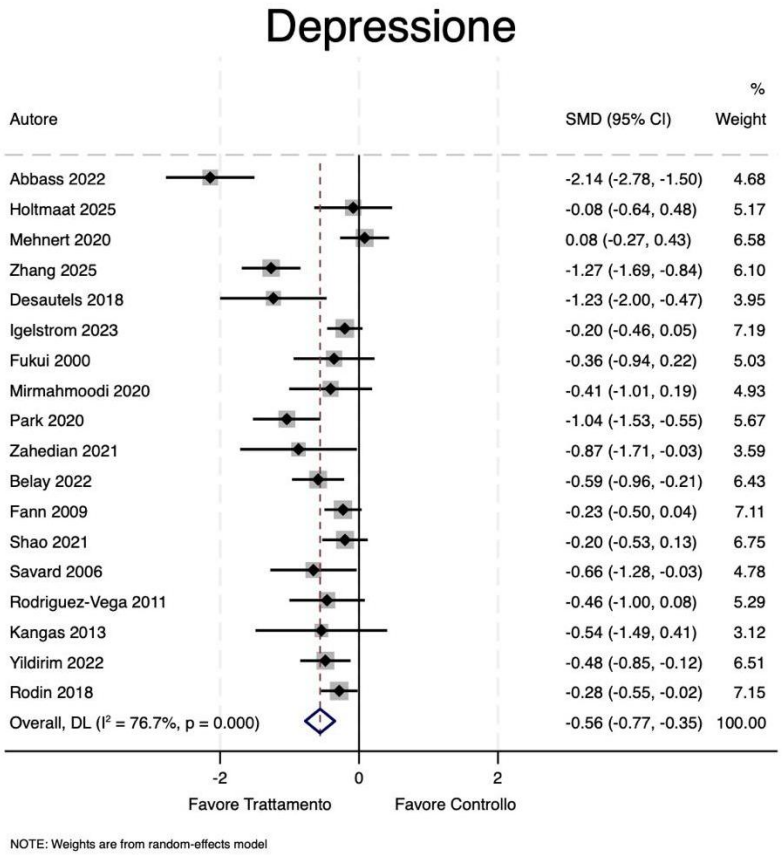
Sovrapposizione degli studi primari inclusi nelle Revisioni sistematiche

Studi primari	**Revisioni sistematiche**	
Referenze	Li et al 2015	Vita 2023
Costa 1985	1	1
Fisch 2003	1	1
Pezzella 2001	1	1
Razavi 1996	1	1
Van Heeringen 1996	1	1
Musselman 2006	1	1
Ng 2014	1	
Holland 1998	1	1
Liu 2021		1
EUCTR2008-002159-25-FR		1
Navari 2008		1
Tavakoli Ardakani 2019		1
Wang 2020		1

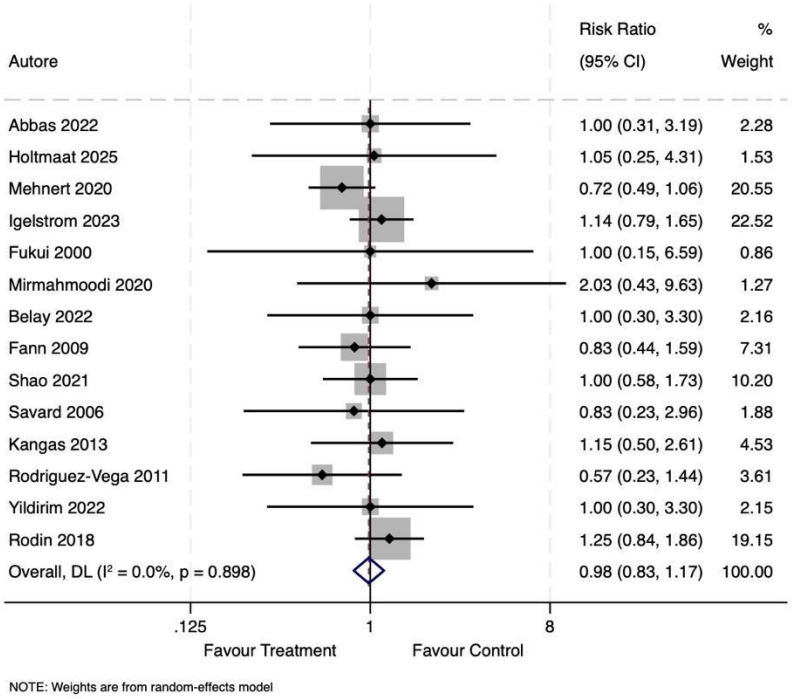
Forest plot

Psicoterapia strutturata psico-oncologica



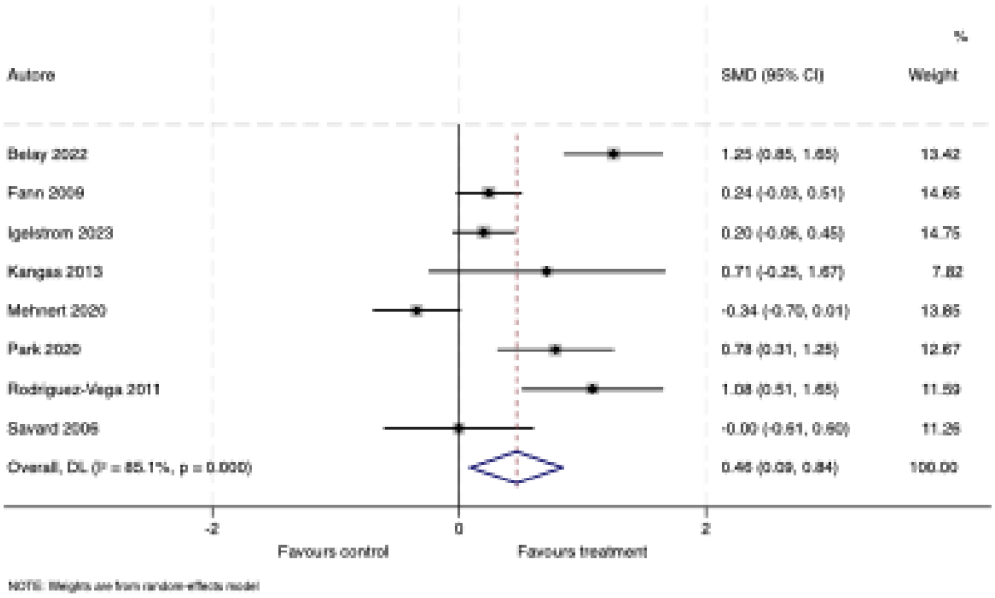


Abbandoni



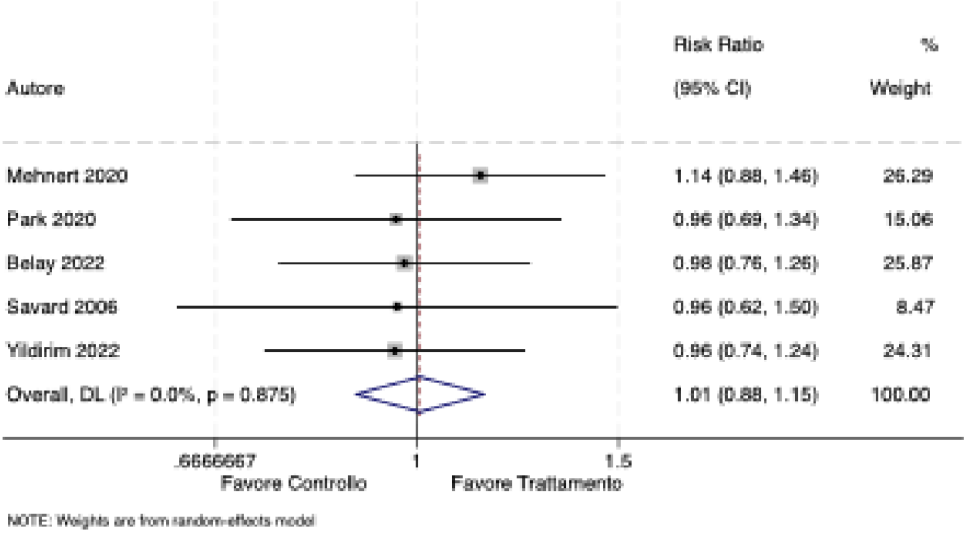
NOTE: Weights are from random-effects model

Quality of life



NOTE: Weights are from random-effects model

Adesione al trattamento psico-oncologico follow up

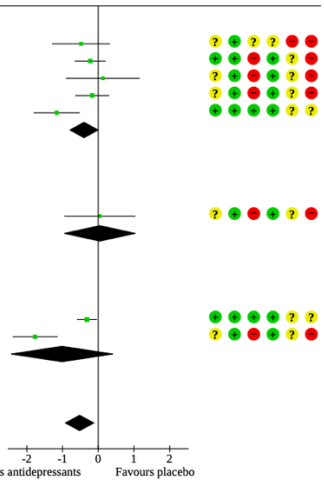


Psicofarmacoterapia (Vita et al. 2023)

Depressione

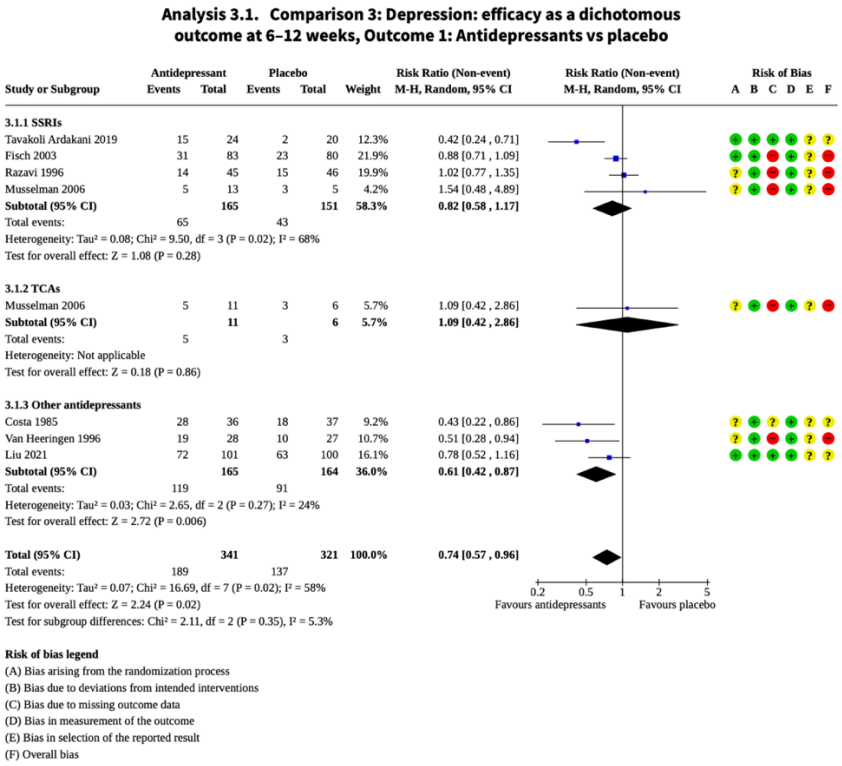
Analysis 1.1. Comparison 1: Depression: efficacy as a continuous outcome at 6–12 weeks, Outcome 1: Antidepressants vs placebo

Study or Subgroup	Antidepressant Mean	SD	Total	Placebo Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
1.1.1 SSRIs								
EUCTR2008-002159-25-FR	5.25	4.45	12	9.17	10.15	12	10.5%	-0.48 [-1.30 , 0.33]
Fisch 2003	21.14	5.57	38	22.54	6.53	45	15.3%	-0.23 [-0.66 , 0.21]
Musselman 2006	13.38	5.66	13	12.64	4.99	5	8.3%	0.13 [-0.90 , 1.16]
Razavi 1996	13.6	7.2	30	15	8.8	39	14.8%	-0.17 [-0.65 , 0.31]
Tavakoli Ardakani 2019	7.63	3.28	24	11.2	2.66	20	12.5%	-1.16 [-1.81 , -0.52]
Subtotal (95% CI)			**117**			**121**	**61.4%**	**-0.40 [-0.79 , -0.01]**
Heterogeneity: Tau² = 0.09; Chi² = 7.85, df = 4 (P = 0.10); I² = 49%								
Test for overall effect: Z = 1.99 (P = 0.05)								
1.1.2 TCAs								
Musselman 2006	12.91	6.16	11	12.64	4.99	6	8.6%	0.04 [-0.95 , 1.04]
Subtotal (95% CI)			**11**			**6**	**8.6%**	**0.04 [-0.95 , 1.04]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.09 (P = 0.93)								
1.1.3 Other antidepressants								
Liu 2021	6.5	3.3	101	7.5	3	100	17.2%	-0.32 [-0.59 , -0.04]
Van Heeringen 1996	7.4	3.6	28	15.6	5.4	27	12.8%	-1.77 [-2.40 , -1.14]
Subtotal (95% CI)			**129**			**127**	**29.9%**	**-1.01 [-2.44 , 0.41]**
Heterogeneity: Tau² = 0.99; Chi² = 17.07, df = 1 (P < 0.0001); I² = 94%								
Test for overall effect: Z = 1.40 (P = 0.16)								
Total (95% CI)			**257**			**254**	**100.0%**	**-0.52 [-0.92 , -0.12]**
Heterogeneity: Tau² = 0.22; Chi² = 26.88, df = 7 (P = 0.0004); I² = 74%								
Test for overall effect: Z = 2.57 (P = 0.01)								
Test for subgroup differences: Chi² = 1.47, df = 2 (P = 0.48), I² = 0%								

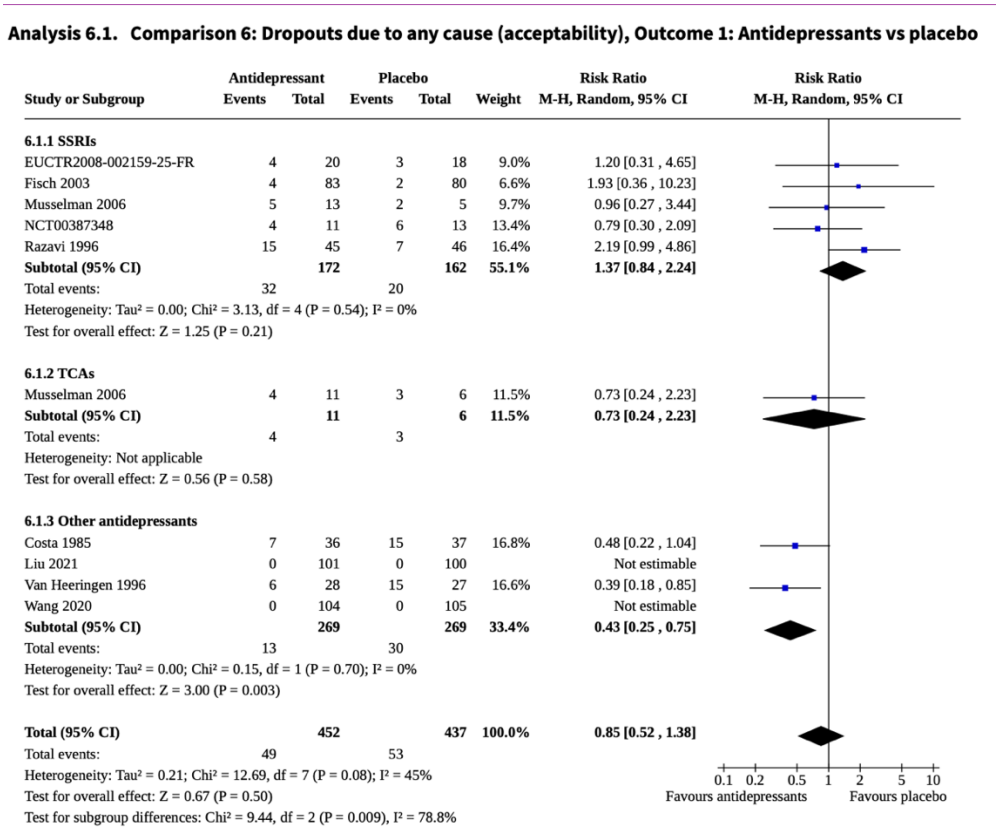


Risk of bias legend
(A) Bias arising from the randomization process
(B) Bias due to deviations from intended interventions
(C) Bias due to missing outcome data
(D) Bias in measurement of the outcome
(E) Bias in selection of the reported result
(F) Overall bias

Depressione (valutato come Tasso di risposta al trattamento)

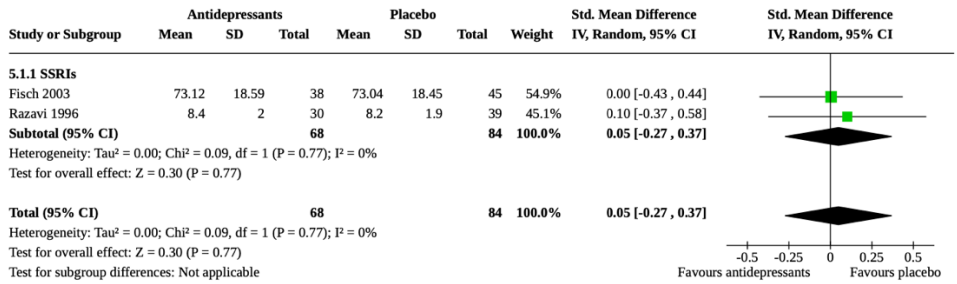


Abbandoni per qualsiasi motivo (accettabilità)



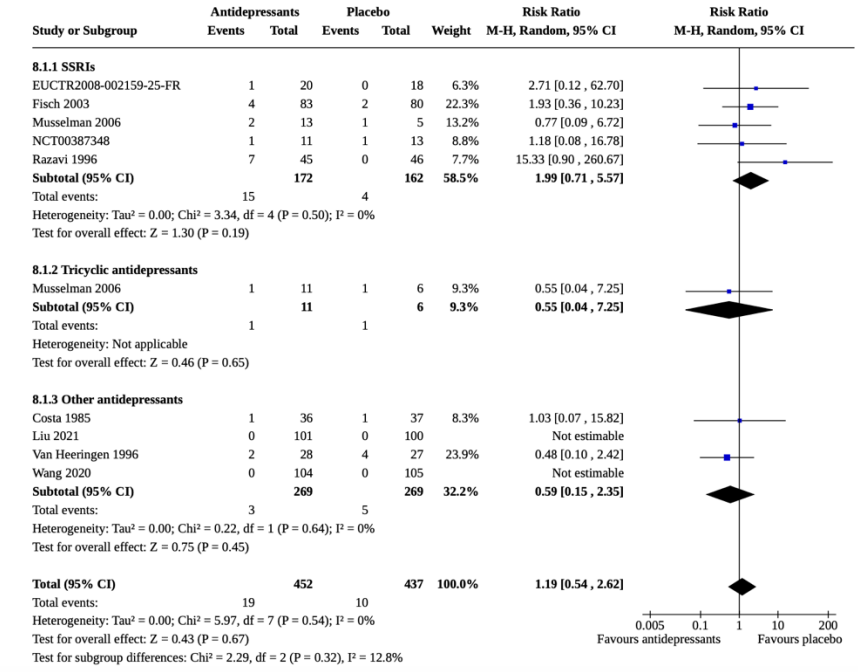
Qualità della vita

Analysis 5.1. Comparison 5: Quality of life at 6–12 weeks, Outcome 1: Antidepressants vs placebo



Abbandono del trattamento per eventi avversi

Analysis 8.1. Comparison 8: Dropouts due to adverse effects (tolerability), Outcome 1: Antidepressants vs placebo



APPENDICE C

REVISIONE ESTERNA

NOME REVISORE	COMMENTI REVISORE	OPINIONE DEL PANEL
Gabriella Pravettoni	Correzione di refusi. Suggerimenti bibliografici.	Accettate
Angelo Picardi	Correzione di refusi e problemi sintattici. Uniformità linguistica e stilistica, privilegiando l'italiano rispetto ai termini inglesi non indispensabili. Chiarimenti metodologici, in particolare sulla distinzione tra associazione e causalità, sulla scelta delle dimensioni del framework Evidence to Decision, sulla misurazione dell'accettabilità degli interventi e sulla differenza tra modelli di *stepped care* e *stratified care*. Revisione delle valutazioni economiche e interpretative, eliminando o ridimensionando conclusioni su costi, risparmi e costo-efficacia non sostenute da evidenze specifiche e chiarendo quando le considerazioni su valori e preferenze derivano dal giudizio del panel e della rappresentanza dei pazienti, anziché da studi pertinenti.	Accettate
Massimo di Maio	Correzione di refusi. Richiesta di miglior esplicitazione del temine “trattamento abituale".	Accettate

APPENDICE D

CONFLITTI DI INTERESSE

(In allegato)

APPENDICE E

Altre dichiarazioni

- I membri del panel dichiarano l'impegno a non pubblicare né divulgare la RBPCA in tutto o in parte, prima del completamento del processo di valutazione, fatte salve le procedure di consultazione pubblica prestabilite per la specifica RBPCA comunicate all'ISS.

- I membri del panel dichiarano la conformità delle raccomandazioni cliniche con le leggi italiane vigenti, le norme e i regolamenti delle agenzie regolatorie e del Ministero della Salute, incluse le disposizioni relative ai Livelli Essenziali di Assistenza, oppure relazione in merito a raccomandazioni divergenti da quanto previsto dagli enti sopra menzionati, e descrizione delle modalità con cui le divergenze siano state affrontate e risolte nella formulazione delle raccomandazioni.