# LINEA GUIDA: LE CURE PALLIATIVE NEI PAZIENTI ADULTI AFFETTI DA GLIOMI DI GRADO III E IV

Versione I – Agosto 2025

Società Scientifiche:

Sin
SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA

SICP
Società Italiana Cure Palliative

Associazione Italiana di Neuro-Oncologia

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

Roma, 26 agosto 2025

# LISTA DEGLI ACRONIMI

AD – Advance Directive

ACP – Advance Care Planning

AGREE - Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation

AIIAO - Associazione Italiana Infermieri di Area Oncologica

AIFI – Associazione Italiana di Fisioterapia

AINO – Associazione Italiana di Neuro-Oncologia

AIOM – Associazione Italiana di Oncologia Medica

AMSTAR - A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews

CASP – Clinical Appraisal Skills Programme

CES – Care Evaluation Scale

CI - Confidence Interval

CMS - Caregiver Mastery Scale

CNEC – Centro Nazionale di Eccellenza Clinica

CSNAT - Carer Support Needs Assessment Tool

CP – Cure Palliative

CPR - CardioPulmonary Resuscitation

CTS – Comitato Tecnico-Scientifico

DAT – Disposizioni Anticipate di Trattamento

EAN - European Academy of Neurology

EAPC - European Association for Palliative Care

EOL – End Of Life

EOLD – End Of Life Discussion

EORTC - European Organisation for Research and Treatment of Cancer

ERT – Evidence Review Team

EtD – Evidence to Decision

FACT-BR - Functional Assessment of Cancer Therapy – Brain

FACT-G - Functional Assessment of Cancer Therapy – General

GBM: GlioBlastoma Multiforme

GCP – Good Clinical Practice

GDI - Good Death Inventory

GRADE– Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

GU – Gazzetta Ufficiale

HADS - Anxiety And Depression Scale

I-CoPE - Information, Coordination, Preparation and Emotional

ISS – Istituto Superiore di Sanità

IRCCS – Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

MMAT - Mixed Methods Appraisal Tool

MOLST - Medical Orders for Life Sustaining Treatment

OR – Odds Ratio

PA – Prognostic Awareness

PC – Palliative Care

PCC – Pianificazione Condivisa delle Cure

PCC – Palliative Care Consultation

PICO – Paziente Intervento Confronto Outcome

PRO – Patient Reported Outcomes

QA – Quality Assurance

RSA – Residenza Sanitaria Assistenziale

SD – Standard Deviation

SEACP - Structured Early Advanced Care Planning

SF36 – Short Form 36

SI – Serious Illness

SICP – Società Italiana di Cure Palliative

SIN – Società Italiana di Neurologia

SIPO – Società Italiana di Psico-Oncologia

SNN – Servizio Sanitario Nazionale

UCP – Unità di Cure Palliative

UK – United Kingdom

WHO – World Health Organization

## GRUPPO DI SVILUPPO

| | |
|---|---|
| **Comitato Tecnico-Scientifico** | |
| **Andrea Pace**, *Chair del Panel* | Dirigente Medico - Unità di Neuroncologia, IRCSS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma. |
| **Alessandra Solari**, *Co-Chair del Panel* | Dirigente Medico - Unità di Neuroepidemiologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano. |
| **Simone Veronese**, *Co-Chair del Panel* | Dirigente Medico - Dipartimento di Cure Palliative & Ricerca, Fondazione FARO, Torino. |
| **Panel di Esperti** | |
| **Andrea Salmaggi** | Dirigente Medico - Unità di Neurologia, ASST A. Manzoni, Lecco. |
| **Antonio Silvani** | Dirigente Medico - Dipartimento di Neuroncologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano. |
| **Barbara Lissoni** | Psicologa - Unità di Cure Palliative & Hospice, Ospedale Niguarda, Milano. |
| **Elisabetta Bertocchi** | Infermiere, MSN - Unità di Cure Palliative, Azienda USL - IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia. |
| **Giovanni Camporeale** | Membro Laico |
| **Laura Fariselli** | Dirigente Medico - Unità di Radioterapia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano. |
| **Ludovica De Panfilis** | Dirigente Medico, Esperto di Bioetica - Unità di Bioetica, Azienda USL - IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia. |
| **Patrizio Fausti** | Rappresentante dei pazienti |
| **Roberta Ruda** | Dirigente Medico - Unità di Neuroncologia, Dipartimento Neuroscienze, Città della Salute e della Scienza e Università di Torino, Torino. |
| **Rossella Merli** | Dirigente Medico - Unità di Neurochirurgia, ASST Papa Giovanni 23, Bergamo. |
| **Evidence Review Team** | |
| **Silvia Gianola** | PhD, MSc, PT - Unit of Clinical Epidemiology, IRCCS Ospedale Galeazzi Sant'Ambrogio, Milano. |
| **Greta Castellini** | PhD, MSc, PT - Unit of Clinical Epidemiology, IRCCS Ospedale Galeazzi Sant'Ambrogio, Milano. |
| **Developer** | |
| **Simona Sgromo** | PhDs, MSN, RN - IRCSS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma. |
| **Quality Assurance** | |
| **Laura Iacorossi** | Ricercatore RTT - Department of Life, Health and Health Professions Sciences, Link Campus University, Roma. |
| **Revisori Esterni Indipendenti** | |
| **Augusto Caraceni** | Dirigente Medico - Unità Operativa Complessa di Cure Palliative, Terapia del Dolore e Riabilitazione, IRCSS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano. |
| **Maurizio Leone** | Dirigente Medico - Unità di Neurologia, IRCSS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo. |

# INDICE

**INTRODUZIONE** ... 6

**METODOLOGIA** ... 8

Composizione del gruppo di lavoro ... 8

Policy per la gestione dei Conflitti di Interesse ... 8

Sviluppo dello Scope e consultazione pubblica ... 9

Definizione dei PICO e prioritizzazione degli outcomes ... 9

Ricerca, valutazione e sintesi dell'evidenza ... 10

Raccomandazioni e consultazione pubblica ... 10

Revisione Esterna ... 11

Aggiornamento della Linea Guida ... 12

**QUESITO CLINICO 1 – RACCOMANDAZIONI E INDICAZIONE DI BUONA PRATICA** ... 13

**QUESITO CLINICO 1 – SINTESI DELL'EVIDENZA** ... 14

PICO ... 15

Selezione degli studi ... 16

Caratteristiche degli studi inclusi ... 17

Outcomes critici ed importanti per categoria di intervento ... 18

Evidenze scientifiche per categoria di intervento ... 20

I. *Advance Care Planning* ... 20

II. *Ausili informativi/decisionali* ... 22

III. *End of Life discussion* ... 24

VI. *I-CoPE (Information, Coordination, Preparation and Emotional) structured supportive care* ... 25

V. *Serious illness (SI) communication* ... 26

Qualità degli studi inclusi ... 29

Certezza dell'evidenza ... 37

Lista degli studi inclusi ... 44

Lista degli studi esclusi ... 45

Search Strategy ... 49

**QUESITO CLINICO 1 – ETD FRAMEWORK** ... 50

**QUESITO CLINICO 1 – CONCLUSIONI** ... 69

**QUESITO CLINICO 1 – BIBLIOGRAFIA** ... 71

**QUESITO CLINICO 1 – INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO** ... 74

**QUESITO CLINICO 2 – RACCOMANDAZIONE** ... 75

**QUESITO CLINICO 2 – SINTESI DELL'EVIDENZA** ..... 76
PICO ..... 77
Selezione degli studi ..... 78
Caratteristiche degli studi inclusi ..... 79
Outcomes critici ed importanti per intervento ..... 81
Evidenze scientifiche per outcomes critici ..... 83
I. *Qualità della vita del paziente* ..... 84
II. *Sintomi fisici del paziente* ..... 84
III. *Sofferenza psicologica del paziente* ..... 84
IV. *Ospedalizzazioni non pianificate* ..... 84
V. *Accesso del paziente ai setting di cure palliative specialistiche* ..... 85
Evidenze scientifiche per outcomes importanti ..... 87
I. *Registrazione formale di Pianificazione Condivisa delle Cure (ACP engagement)* ..... 87
II. *Luogo di decesso del paziente* ..... 87
III. *Distress psicologico del caregiver* ..... 88
*IV. Qualità della vita del caregiver* ..... 88
V. *Trattamenti oncologici specifici nel paziente in fase avanzata o terminale di malattia* ..... 89
VI. *Sopravvivenza del paziente* ..... 90
VII. *Utilizzo di Misure di sostegno vitale* ..... 91
Qualità degli studi inclusi ..... 93
Certezza dell'evidenza per outcomes critici ..... 96
Lista degli studi inclusi ..... 99
Lista degli studi esclusi ..... 101
Search Strategy ..... 102
**QUESITO CLINICO 2 – ETD FRAMEWORK** ..... 104
**QUESITO CLINICO 2 – CONCLUSIONI** ..... 122
**QUESITO CLINICO 2 – BIBLIOGRAFIA** ..... 124
**QUESITO CLINICO 2 – INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO** ..... 127
**ALLEGATO 1 – SCOPE, REPORT E TAVOLA DI CONSULTAZIONE** ..... 128
**ALLEGATO 2 - PRIORITIZZAZIONE DEGLI OUTCOMES** ..... 137
**ALLEGATO 3 – REPORT CONSULTAZIONE PUBBLICA SULLE RACCOMANDAZIONI (QUESITO 1)** ..... 142
**ALLEGATO 4 – REPORT CONSULTAZIONE PUBBLICA SULLE RACCOMANDAZIONI (QUESITO 2)** ..... 145
**ALLEGATO 5 – REPORT CONSULTAZIONE PUBBLICA SULL'INDICAZIONE DI BUONA PRATICA (QUESITO 1)** ..... 148
**ALLEGATO 6 – REVISIONE ESTERNA** ..... 150
**ALLEGATO 7 – SURVEILLANCE REPORT** ..... 152

## INTRODUZIONE

I Gliomi Cerebrali sono tumori primitivi del parenchima cerebrale che originano dalle cellule della glia e che sono caratterizzati da un progressivo deterioramento cognitivo dei pazienti che ne sono affetti. Questi tumori rappresentano una patologia rara nei Paesi sviluppati, con un'incidenza di 5.8 casi negli uomini e 4.1 casi nelle donne su un totale di 100.000 abitanti.
Facendo riferimento alla classificazione WHO 2021, i Gliomi Cerebrali sono suddivisi in quattro gradi sulla base della loro aggressività e differenziazione cellulare:

- Grado I – Tumori benigni, a crescita lenta;
- Grado II – Tumori a crescita lenta, ma potenzialmente maligni;
- Grado III – Tumori maligni, con una crescita rapida;
- Grado IV – Tumori altamente maligni ed aggressivi.

Nonostante i trattamenti multimodali disponibili, e che comprendono l'asportazione chirurgica, il trattamento radioterapico e la chemioterapia, la prognosi di queste patologie rimane infausta. La sintomatologia varia in base alla loro localizzazione e può presentarsi sotto forma di dolore, epilessia, fatigue, deficit neurologici e disordini di natura comportamentale od umorale. Facendo in particolar modo riferimento ai Gliomi di grado III e IV, la maggior parte dei pazienti che ne sono affetti non può essere curata. In considerazione della severità della malattia e della bassa aspettativa di vita, l'approccio delle Cure Palliative assume una particolare rilevanza potendo intervenire sul controllo dei sintomi clinici, sul miglioramento della qualità di vita e sulla gestione delle cure in fase avanzata di malattia.
L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce le Cure Palliative come "*un approccio che migliora la qualità della vita dei malati e delle famiglie che si confrontano con i problemi associati a malattie inguaribili, attraverso la prevenzione e il sollievo dalla sofferenza, per mezzo dell'identificazione precoce, dell'approfondita valutazione e del trattamento del dolore e di altri problemi fisici, psicosociali e spirituali*". La traiettoria dei Gliomi Cerebrali e la complessità dei sintomi prevalenti richiedono una gestione altamente personalizzata; si evidenzia così la necessità di sviluppare modelli assistenziali di presa in carico e competenze professionali multidisciplinari che permettano di erogare prestazioni di cure palliative personalizzate e basate sulle evidenze scientifiche.

### RAZIONALE

I bisogni di cure palliative e di supporto dei pazienti affetti da Gliomi di grado III e IV rappresentano un *unmet need*. Attualmente, in letteratura, risultano carenti le evidenze scientifiche riguardanti molti aspetti del percorso di cura dei pazienti e dei loro caregivers. Nel 2017 sono state pubblicate delle linee guida europee[1] che hanno fornito raccomandazioni di trattamento su vari temi, in particolare relativi alla gestione dei sintomi clinici, ma rimane l'esigenza di una migliore definizione di vari importanti aspetti. La Società Italiana di Neurologia (SIN), la Società Italiana di Cure Palliative (SICP) e l'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO) hanno promosso la costituzione di un Gruppo

[1] Pace A, Dirven L, Koekkoek JAF, Golla H, Fleming J, Rudà R, Marosi C, Le Rhun E, Grant R, Oliver K, Oberg I, Bulbeck HJ, Rooney AG, Henriksson R, Pasman HRW, Oberndorfer S, Weller M, Taphoorn MJB; European Association of Neuro-Oncology palliative care task force. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guidelines for palliative care in adults with glioma. Lancet Oncol. 2017; 18(6):e330-e340.

intersocietario per l'aggiornamento delle Linee Guida Europee sulle cure palliative neuro-oncologiche, per adattarle alla realtà italiana, e per l'identificazione di temi rilevanti in questo ambito.

Nello specifico, emergono due criticità importanti:

- Mancanza sul territorio italiano di qualsiasi intervento di comunicazione strutturata relativo a comunicazione della diagnosi, della prognosi e/o delle opzioni terapeutiche e di cura;
- Mancanza di interventi di integrazione tra cure palliative e cure neuro-oncologiche.

**OBIETTIVI**

- Produrre una Linea Guida (LG) sul ruolo delle cure palliative nella gestione di pazienti adulti affetti da Gliomi di grado III e IV;
- Supportare il processo decisionale degli operatori sanitari coinvolti nel percorso di cura di pazienti adulti affetti da Gliomi di grado III e IV;
- Promuovere il miglioramento della qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie;
- Promuovere il miglioramento la qualità delle cure.

**POPOLAZIONE TARGET DELLA LINEA GUIDA**

Pazienti adulti (>18 anni) con glioma cerebrale di grado III e IV, in qualsiasi fase della malattia.

**SETTING**

Cure erogate dal Servizio Sanitario Nazionale e dai privati accreditati.

## METODOLOGIA

Questa linea guida è stata elaborata seguendo un processo metodologicamente rigoroso che, in conformità con quanto previsto dal Manuale per la produzione di linee guida pubblicato dal Centro Nazionale di Eccellenza Clinica (https://www.iss.it/en/-/snlg-manuale-metodologico), ha adoperato la metodologia GRADE ed il GRADE Evidence-to-Decision (EtD) framework per procedere in modo trasparente e strutturato dalle prove d'efficacia all'enunciazione delle raccomandazioni.

### COMPOSIZIONE DEL PANEL

Nel 2023 la SIN, la SICP e la AINO hanno promosso la formazione di un gruppo multidisciplinare di professionisti aventi competenze in ambito neuroncologico e palliativo. Il panel così costituito ha previsto la presenza di nove dirigenti medici, di cui uno esperto di bioetica, una psicologa, un'infermiera e due membri laici in rappresentanza dei pazienti e dei caregivers. Al fine di garantire il corretto svolgimento delle attività legate all'elaborazione della linea guida, tra gli esperti sono stati individuati tre coordinatori che hanno costituito il Comitato Tecnico-Scientifico (CTS) dei lavori. Il Coordinatore del Comitato ha provveduto alla nomina del Quality Assurance (QA), dei membri dell'Evidence Review Team (ERT) e del Developer.
I lavori sono stati condotti attraverso incontri web-meeting, survey online (https://it.surveymonkey.com) e conversazioni via e-mail. Affinchè i panel meeting fossero considerati validi, è stata stabilita una soglia di presenti pari al 60% dei membri del panel.

### POLICY PER LA GESTIONE DEI CONFLITTI DI INTERESSE

Nell'ambito dell'elaborazione della presente Linea Guida, la gestione dei conflitti di interesse è avvenuta seguendo quanto delineato all'interno del Manuale Metodologico per la produzione di Linee Guida dell'ISS. Citando il suddetto Manuale, il Conflitto di Interesse è una condizione soggettiva, e non necessariamente un comportamento, che può compromettere l'indipendenza di un soggetto e l'imparzialità dei suoi atti professionali. Per garantire il mantenimento di un ottimale equilibrio tra la necessità di adoperare le migliori competenze specialistiche disponibili e quella di evitare qualsivoglia giudizio dettato dai propri interessi personali, il CNEC richiede che ogni membro del gruppo di lavoro dichiari ogni condizione per cui un interesse potrebbe interferire con l'obiettività nello svolgimento delle proprie funzioni.
Ogni membro del gruppo di lavoro della presente Linea Guida ha fornito le proprie dichiarazioni attraverso il modulo allegato al Manuale Metodologico dell'ISS; le dichiarazioni sono state esaminate dal CTS che, in fase di analisi, ha provveduto ad individuare eventuali conflitti di interesse sulla base della presente classificazione:

- *Interessi economici*, associati a relazioni finanziarie con organizzazioni che investono direttamente in prodotti o servizi rilevanti per gli argomenti oggetto della Linea Guida (*interessi personali*, *interessi familiari* e *interessi istituzionali*);
- *Interessi intellettuali,* associati ad avanzamenti di carriera, prestigio sociale e convinzioni personali (*interessi specifici* se direttamente associati agli argomenti oggetto della Linea Guida, *interessi non specifici* se non direttamente associati agli argomenti oggetto della Linea Guida).

L'analisi ha comportato l'associazione di ogni interesse ad uno dei seguenti livelli di potenziale conflitto:

- *Livello 1* – conflitto nullo o insignificante (nessuna misura correttiva necessaria);
- *Livello 2* – conflitto potenzialmente rilevante (misura correttiva necessaria);
- *Livello 3* – conflitto rilevante (misura correttiva necessaria o esclusione totale dai lavori).

Al fine di garantire la trasparenza del lavoro svolto, si riportano di seguito le misure correttive adoperate durante il processo di elaborazione della presente Linea Guida:

| TIPOLOGIA DI INTERESSE | MISURA CORRETTIVA |
|---|---|
| **Interesse Intellettuale**<br>(alcuni membri del Panel figurano nell'authorship di studi presi in esame per la formulazione di alcune raccomandazioni) | Astensione dalle votazioni relative a:<br>▸ Inclusione dei propri studi all'interno dei lavori;<br>▸ Forza delle raccomandazioni elaborate sulla base dei propri studi. |

La produzione della presente Linea Guida è stata finanziata dalle Società Scientifiche SIN e SICP. Il processo che ha condotto alla sua elaborazione non è stato influenzato in alcun modo dai due enti finanziatori.

**SVILUPPO DELLO SCOPE E CONSULTAZIONE PUBBLICA**

Il coinvolgimento di pazienti e stakeholder nel processo di produzione delle Linee Guida è un aspetto fortemente raccomandato da tempo. Per aumentare la rilevanza e l'attendibilità degli aspetti affrontati all'interno della Linea Guida, il panel di esperti ha deciso di coinvolgere attivamente pazienti con glioma cerebrale, caregivers e professioni sanitari attraverso la conduzione di interviste semi-strutturate individuali, focus group e suvery online [2] [3]. Questo processo è avvenuto preliminarmente allo sviluppo del *draft scope*. Ragionando criticamente sulla base della propria esperienza, il panel di esperti ha identificato un elenco di tematiche rilevanti da presentare ai pazienti/caregiver e ai sanitari. Le interviste hanno quindi previsto le seguenti fasi:

Per i pazienti (tot. 20), coinvolti attraverso interviste individuali:

- Esplorazione delle principali problematiche riscontrate dal paziente lungo la sua malattia;
- Presentazione di 8 temi predefiniti e discussione di quelli più importanti sulla base dell'esperienza del paziente;
- Esplorazione dei temi ulteriori che il paziente considerava importanti.

Per i caregiver (tot. 28), coinvolti attraverso 5 focus group meeting:

- Presentazione di 10 temi predefiniti e individuazione da parte di ciascun caregiver dei 3 più importanti, sulla base della propria esperienza;
- Discussione dei temi, a partire da quelli considerati più importanti;
- Esplorazione dei temi ulteriori che il caregiver considerava importanti.

Il coinvolgimento dei professionisti della salute è invece avvenuto per mezzo d'una survey online a cui hanno partecipato 244 professionisti così suddivisi: medici 68% (medici palliativisti, neurologi,

[2] Veronese S, Bertocchi E, Lissoni B, et al. Patient and carer involvement in the formulation of research questions: findings from the Italian guideline on palliative care in adults with glioma. *Neurol Sci.* 2023; 44(7):2491-2499.

[3] Solari A, Veronese S, Verde GD, et al. Health professional involvement in the formulation of research questions: findings from the Italian guideline on palliative care in adults with glioma. *Neurol Sci.* 2023;44(5):1749-1754.

neuroncologi, fisiatri e radioterapisti), infermieri 20%, psicologi 7%, terapisti 3% ed assistenti sociali 2%. La survey ha permesso di raccogliere le opinioni dei professionisti su delle tematiche prestabilite classificabili in ordine di rilevanza, per mezzo di Scale di Likert a 10 punti. Ogni professionista, inoltre, ha avuto la possibilità di proporre a sua volta dei temi aggiuntivi sulla base della propria esperienza. I risultati di questi lavori preliminari sono stati adoperati dal CTS, in collaborazione con gli altri membri del gruppo di lavoro, per elaborare il draft scope della Linea Guida. Attraverso questo documento i panelisti hanno dichiarato la popolazione target, i contesti di applicazione della linea guida, le aree tematiche più importanti e gli outcomes da considerare rilevanti per la futura formulazione delle raccomandazioni.
A lavori conclusi, il draft scope è stato sottoposto a procedura di consultazione pubblica.
Delle sette società scientifiche contattate, quattro (57,2%) hanno accolto l'invito inoltrando le loro osservazioni per mezzo dei moduli predisposti. Alcuni commenti forniti dagli stakeholders coinvolti nel processo hanno condotto alla riformulazione del documento iniziale (Allegato 1) così come del titolo della Linea Guida: "*Cure palliative nei pazienti adulti affetti da Gliomi Cerebrali*" è stato modificato in "*Cure palliative nei pazienti adulti affetti da Gliomi di grado III e IV*".

**DEFINIZIONE DEI PICO E PRIORITIZZAZIONE DEGLI OUTCOMES**

Sulla base dei dati emersi attraverso gli studi eseguiti con pazienti/caregiver e professionisti sanitari, i panelisti hanno collaborato con i membri dell'ERT per la formulazione dei quesiti clinici. I quesiti clinici sono stati sviluppati seguendo lo schema PICO (Popolazione, Intervento, Confronto e Outcome) ed hanno orientato il processo di revisione della letteratura scientifica, la valutazione critica delle prove e la sintesi delle evidenze.
I quesiti individuati sono i seguenti:

- ***Quale impatto hanno gli interventi volti a migliorare la comunicazione tra medici/equipe e pazienti adulti con gliomi di grado III e IV?***
- ***Quale modello di integrazione delle cure palliative migliora l'outcome del paziente, del caregiver e i costi nei gliomi di grado III e IV?***

Secondariamente alla formulazione dei due quesiti, il panel ha proceduto con la prioritizzazione degli outcomes. La prioritizzazione è stata realizzata attraverso dei round di votazioni eseguite tramite survey online, due per ogni quesito di ricerca (Allegato 2). Al termine del processo, il panel di esperti ha individuato sette outcomes critici per il primo quesito, sei per il secondo:

| CQ 1<br>**OUTCOMES CRITICI** | CQ 2<br>**OUTCOMES CRITICI** |
|---|---|
| ▸ Qualità della vita del paziente;<br>▸ Aderenza ai protocolli di terapia;<br>▸ Ostinazione terapeutica;<br>▸ Ospedalizzazioni non pianificate;<br>▸ Attivazione di percorsi di cure palliative<br>▸ Concordanza tra preferenze di cura espresse e attuate nel fine vita;<br>▸ Qualità della comunicazione medico/equipe-paziente. | ▸ Qualità della vita del paziente;<br>▸ Sintomi fisici del paziente;<br>▸ Sofferenza psicologica del paziente;<br>▸ Caregiver burden;<br>▸ Ospedalizzazioni non pianificate;<br>▸ Accesso del paziente ai setting di cure palliative specialistiche. |

Durante il web-meeting del giorno 11 dicembre 2023 il Panel di esperti, ragionando criticamente sui quesiti clinici individuati, ha deciso all'unanimità di riformulare l'outcome critico "***Aderenza ai protocolli di terapia***" in "***Aderenza ai percorsi di cura***".

**RICERCA, VALUTAZIONE E SINTESI DELLE EVIDENZE**

Per rispondere ai quesiti clinici formulati dal Panel, l'ERT ha condotto delle revisioni sistematiche con l'obiettivo di produrre una sintesi delle migliori evidenze scientifiche disponibili in letteratura. Il processo di revisione ha coinvolto 4 banche dati: Pubmed, Embase, Cinahl e CENTRAL Cochrane Library.

Per rispondere al quesito clinico 1, sono state utilizzate le evidenze provenienti da 9 studi primari. Per rispondere al quesito clinico 2, sono state utilizzate le evidenze provenienti da 12 studi primari. La qualità degli studi è stata valutata attraverso le checklist *Clinical Appraisal Skills Programme* (CASP) e *Mixed Methods Appraisal Tool* (MMAT) per gli studi relativi al primo quesito clinico, attraverso le CASP e la AMSTAR 2 per quelli relativi al secondo. I PICO, le Summary of Findings, le Search Strategies, la valutazione della qualità degli studi inclusi e della certezza delle evidenze sono disponibili all'interno dei capitoli Quesito Clinico 1 – Sintesi delle Evidenze (pag. 14) e Quesito Clinico 2 – Sintesi delle Evidenze (pag. 75) della presente Linea Guida. Gli studi inclusi all'interno delle revisioni hanno consentito al Panel di rispondere ai due quesiti clinici formulati.

**RACCOMANDAZIONI E CONSULTAZIONE PUBBLICA**

Per procedere dalle evidenze scientifiche alle raccomandazioni, seguendo quanto stabilito dalla metodologia GRADE, il panel ha adoperato l'*Evidence-to-Decision* (EtD) framework.

Gli EtD framework sono progettati per supportare i panelisti nell'adoperare le evidenze scientifiche in modo trasparente e strutturato, fornendo dei riassunti sintetici in merito alle migliori prove disponibili e garantendo che vengano presi in considerazione dei criteri fondamentali per la formulazione di decisioni cliniche e raccomandazioni.

In particolar modo, gli EtD Framework prevedono che gli esperti considerino sempre i seguenti fattori:

- Il problema è una priorità?
- Quanto sono considerevoli gli effetti desiderabili attesi?
- Quanto sono considerevoli gli effetti indesiderabili attesi?
- Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?
- C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli outcomes principali?
- Il bilancio tra gli effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?
- Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?
- Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?
- L'analisi di costo-efficacia favorisce l'intervento o il confronto?
- Quale sarebbe l'impatto in termini di equità?
- L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?
- L'implementazione dell'intervento è fattibile?

La valutazione di ogni criterio ha consentito ai membri del panel di completare la sezione "conclusioni" di ogni EtD. Questa sezione include le raccomandazioni formulate dal panel, specificando la loro forza (forte o condizionata) e la loro direzione (a favore o contro l'intervento), così come le giustificazioni fornite a supporto delle raccomandazioni. In questa sezione, inoltre, il panel ha riportato le considerazioni aggiuntive relative ai sottogruppi della popolazione, all'implementazione delle raccomandazioni, al loro monitoraggio e alle priorità della ricerca.

Gli EtD Framework adoperati dal Panel nel contesto della presente Linea Guida sono riportati nei capitoli Quesito Clinico 1 – EtD Framework (pag. 50) e Quesito Clinico 2 – EtD Framework (pag. 103). Seguendo questo processo strutturato, il panel ha provveduto alla formulazione di tre raccomandazioni cliniche ed un *good clinical practice* (GCP) *statement*. Ciascuna raccomandazione è stata discussa in sede di meeting online per stabilirne forza e direzione; il processo è stato condotto senza comparsa di conflitti e per ogni raccomandazione, così come per il GCP, il panel ha raggiunto il consenso pieno. Dal 15 Luglio al 2 Agosto 2024, le raccomandazioni ed il GCP sono stati sottoposti a procedura di consultazione pubblica. Delle quattro società scientifiche che hanno accolto l'invito per la pregressa consultazione sul draft scope, tre (75%) hanno risposto inoltrando i propri suggerimenti ed osservazioni (Allegati 3, 4 e 5).

**REVISIONE ESTERNA**

Al termine dei lavori la presente Linea Guida è stata sottoposta alla valutazione di due referee esterni indipendenti, al fine di migliorarne la qualità e raccogliere dei feedback sulla sua versione preliminare. I revisori esterni sono stati scelti dal CTS sulla base delle loro conoscenze specifiche in merito al tema oggetto della Linea Guida, così come della loro esperienza come metodologi.
Nello specifico, il loro ruolo ha previsto le seguenti attività:

- Revisione delle raccomandazioni formulate dal Panel, con proposte di modifiche e/o integrazioni;
- Valutazione della qualità del reporting attraverso la AGREE Reporting Checklist (https://www.iss.it/en/-/snlg-strumenti-per-i-produttori);
- Valutazione della correttezza della metodologia seguita attraverso la checklist AGREE II (https://www.iss.it/en/-/snlg-strumenti-per-i-produttori).

Il processo di revisione ha condotto alla modifica di alcune sezioni della Linea Guida e di alcune raccomandazioni (Allegato 6).

**AGGIORNAMENTO DELLA LINEA GUIDA**

La presente Linea Guida ha validità di 3 anni a partire dalla data di pubblicazione.
Al termine dei 3 anni il gruppo di sviluppo si impegnerà ad eseguire una verifica attraverso la conduzione di nuove revisioni sistematiche della letteratura, con l'obiettivo di evidenziare la disponibilità di nuove prove d'efficacia che possano influenzare la forza o la direzione delle raccomandazioni formulate.
La strategia adoperata per l'aggiornamento della Linea Guida sarà conforme a quanto stabilito all'interno del Manuale Metodologico reso disponibile dal CNEC.

# LINEA GUIDA PER LE CURE PALLIATIVE NEI PAZIENTI ADULTI AFFETTI DA GLIOMI DI GRADO III E IV

**Quesito 1:** Quale impatto hanno gli interventi volti a migliorare la comunicazione tra medici/equipe e pazienti adulti con gliomi di grado III e IV?

**RACCOMANDAZIONE 1.** Si suggerisce l'uso di interventi di comunicazione strutturata della diagnosi, della prognosi e/o delle opzioni terapeutiche e di cura tra medici/equipe e pazienti adulti con gliomi cerebrali in accordo con modelli validati ***(Raccomandazione condizionata basata su prove di efficacia di qualità molto bassa)***[4]**.**

**RACCOMANDAZIONE 2.** Si raccomanda l'utilizzo di approcci e strumenti facilitanti che possano agevolare la comprensione delle informazioni, in caso di pazienti con deterioramento cognitivo e ridotta capacità decisionale ***(Raccomandazione forte basata su prove di efficacia di qualità molto bassa)***.

**GOOD PRACTICE STATEMENT.** Il panel reputa opportuno monitorare l'impatto emotivo che la comunicazione può comportare, e prevedere sia per il paziente che per il caregiver il supporto del personale sanitario dedicato ***(Good Practice Statement basato su una qualità non valutata delle prove)***.

**DEFINIZIONE:**

Il panel di esperti definisce "**intervento di comunicazione strutturata**" qualsiasi intervento relativo alla comunicazione della diagnosi, della prognosi e/o delle opzioni terapeutiche e di cura caratterizzato da comunicazione aperta, precoce e condivisione degli obiettivi. La comunicazione strutturata deve tenere conto delle preferenze dei pazienti e dei caregivers con personalizzazione dei tempi informativi, e può prevedere l'utilizzo di ausili informativi e decisionali.

[4] La raccomandazione è stata modificata da "forte" a "condizionata" in Febbraio 2025, secondariamente al processo di revisione esterna.

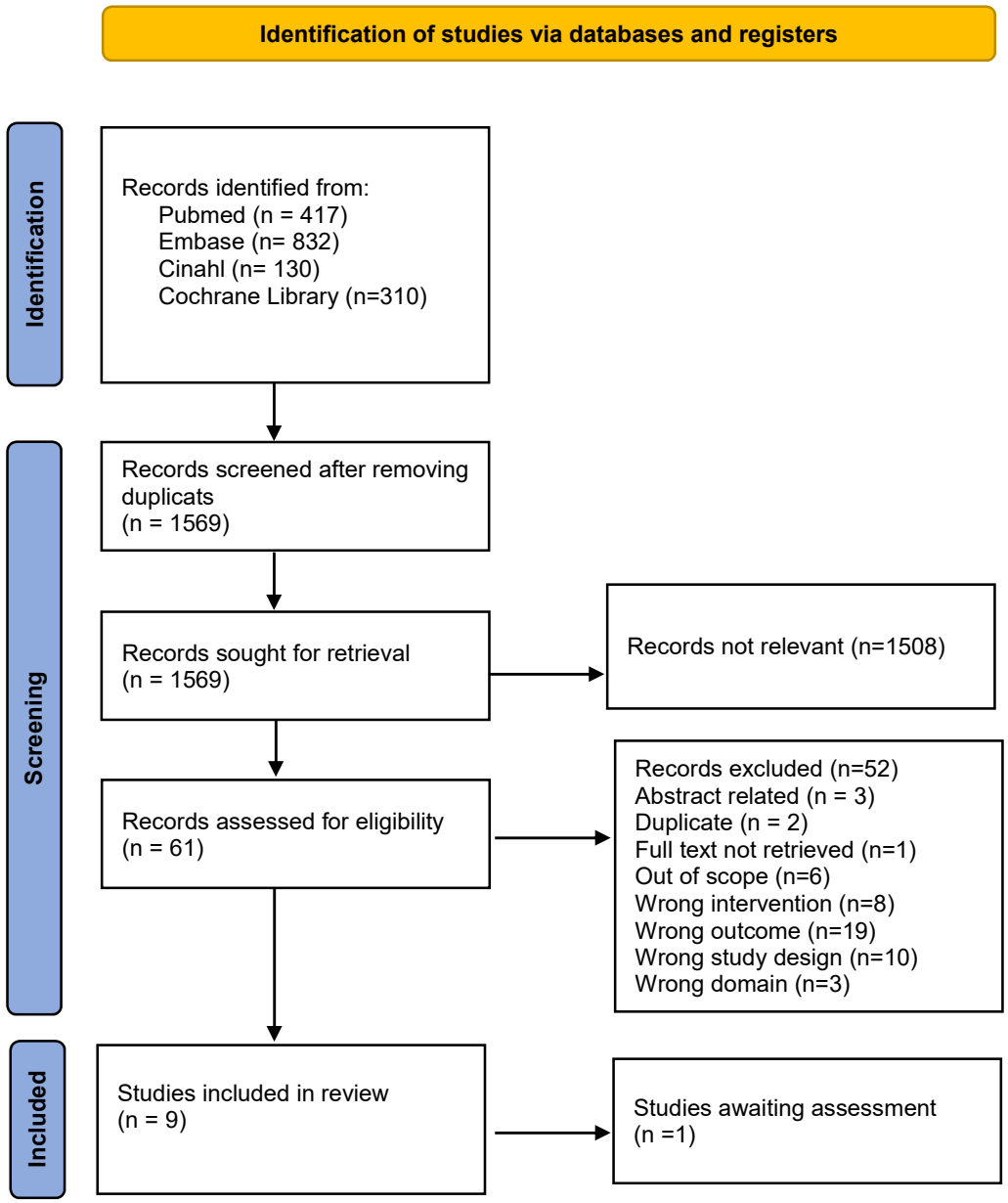
# SINTESI DELL'EVIDENZA
# QUESITO CLINICO 1

# PICO

| **Quale impatto hanno gli interventi volti a migliorare la comunicazione tra medici/equipe e pazienti adulti con gliomi di tipo III e IV?** | |
|---|---|
| **POPOLAZIONE:** | **Pazienti adulti con gliomi di tipo III e IV, in qualsiasi fase di malattia.** |
| **INTERVENTO:** | **Qualsiasi intervento di comunicazione strutturata**, relativo a comunicazione della diagnosi, della prognosi e/o delle opzioni terapeutiche e di cura. Sono inclusi interventi che impieghino l'uso di ausili informativi e/o decisionali. Sono esclusi interventi relativi a singole procedure/trattamenti (es. uso di ausili, alimentazione) e interventi diretti al solo caregiver. |
| **CONFRONTO:** | **Qualsiasi** (ove presente. Saranno inclusi anche studi a braccio singolo, serie di casi e studi qualitativi) |
| **OUTCOMES PRINCIPALI:** | **OUTCOME CRITICI:**<br>‣ Qualità della vita del paziente;<br>‣ Aderenza ai percorsi di cura;<br>‣ Ostinazione terapeutica (somministrazione di terapie sproporzionate per la fase di malattia o le condizioni del paziente);<br>‣ Ospedalizzazioni non pianificate;<br>‣ Attivazione di percorsi di cure palliative (consulenze, cure palliative domiciliari, ricoveri in hospice);<br>‣ Concordanza tra preferenze di cura espresse e attuate nel fine vita ('goal concordant care');<br>‣ Qualità della comunicazione medico/equipe-paziente (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare, e/o valutatore terzo).<br><br>**OUTCOME IMPORTANTI:**<br>‣ Qualità della morte/morire;<br>‣ Conflitto decisionale con il paziente;<br>‣ Conflitto decisionale con il caregiver;<br>‣ Soddisfazione rispetto alla relazione di cura (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare);<br>‣ Sintomi fisici del paziente;<br>‣ Sintomi esistenziali-spirituali del paziente;<br>‣ Richiesta di anticipazione della morte (eutanasia, suicidio assistito, morte volontaria medicalmente assistita);<br>‣ Utilizzo di misure di sostegno vitale (nutrizione-idratazione artificiale, ventilazione meccanica, dialisi);<br>‣ Sopravvivenza del paziente;<br>‣ Redazione di Pianificazione Condivisa delle Cure (PCC Legge 219/2017);<br>‣ Luogo del decesso;<br>‣ Distress psicofisico del caregiver;<br>‣ Burden del caregiver;<br>‣ Qualità di vita del caregiver;<br>‣ Lutto patologico dei familiari del paziente. |
| **SETTING:** | Ospedaliero e ambulatoriale. |
| **PROSPETTIVA:** | Popolazione, SSN:<br>‣ Organizzazione ed erogazione dei servizi per la gestione dei pazienti con glioma di grado III e IV;<br>‣ Personale sanitario;<br>‣ Caregivers. |

## SELEZIONE DEGLI STUDI

Sono state indagate le banche dati Pubmed, Embase, Cinahl e Cochrane identificando in tutto 1589 records esclusi i duplicati. Da un primo screening, svolto sulla base di titolo ed abstract, sono estati esclusi 1508 records poiché non rilevanti il quesito. Degli studi identificati, 52 sono stati esclusi con ragione e 9 sono stati inclusi nella revisione; uno studio tra questi è in awaiting assessment essendo ancora in corso.
Maggiori dettagli sono forniti all'interno delle Sezioni Lista degli studi inclusi (pag. 44) e Lista degli studi esclusi (pag. 45).




*From:* Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

# CARATTERISTICHE DEGLI STUDI INCLUSI

| | TITOLO | ANNO | AUTORI | CATEGORIA INTERVENTO | DISEGNO DI STUDIO |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Advance care planning (ACP) in glioblastoma patients: Evaluation of a disease-specific ACP program and impact on outcomes | 2022 | Fritz, L. and Peeters, M. C. M. and Zwinkels, H. and Koekkoek, J. A. F. and Reijneveld, J. C. and Vos, M. J. and Pasman, H. R. W. and Dirven, L. and Taphoorn, M. J. B. | Advance Care Planning (ACP) | Prospective study |
| 2 | Structured Early Advanced Care Planning Outcomes for Patients with High Grade Glioma | 2023 | Pescatello, M. and Mohile, N. and Serventi, J. and Sayers, B. and Behr, J. and Hemminger, L. and Hardy, S. | Structured early Advanced Care Planning (SEACP) | Retrospective study |
| 3 | The use of video to facilitate end-of-life discussions with cancer patients: a randomized controlled trial | 2009 | El-Jawahri, A. and Podgurski, L. and Eichler, A. and Plotkin, S. and Temel, J. and Mitchell, S. L. and Chang, Y. and Barry, M. J. and Vol and es, A. E. | Ausili informativi/decisionali | Randomized controlled trial |
| 4 | Evaluation of an online tool about the expected course of disease for glioblastoma patients-A qualitative study | 2022 | van Diest, E. and Oldenmenger, W. H. and El and , M. and Taal, W. | Ausili informativi/decisionali | Qualitative study |
| 5 | A descriptive analysis of end-of-life discussions for high-grade glioma patients | 2021 | Chikada, A. and Takenouchi, S. and Arakawa, Y. and Nin, K. | End of life discussion | Cross sectional survey |
| 6 | I-CoPE: A pilot study of structured supportive care delivery to people with newly diagnosed high-grade glioma and their carers | 2019 | Philip, J. and Collins, A. and Staker, J. and Murphy, M. | I-CoPE (Information, Coordination, Preparation and Emotional) structured supportive care | Pilot longitudinal study |
| 7 | Multidisciplinary brain cancer rehabilitation, holistic assessment, and multimodal interventions to address survivorship needs: brain Trial. | 2022 | Paterson, C. | Multimodal Rehabilitative Palliative care programme | *Ongoing Awaiting Assessment* |
| 8 | Serious Illness Communication Practices in Glioblastoma Care: An Institutional Perspective | 2022 | Reed-Guy, L. and Alex and er, T. and Biggiani, G. and Grady, M. S. and Jones, J. and Bagley, S. and Kumar, P. and O'Connor, N. | Serious Illness (SI) communication | Mixed method study |
| 9 | A Descriptive Analysis of End-of-Life Conversations With Long-Term Glioblastoma Survivors | 2018 | Miranda, S. P. and Bernacki, R. E. and Paladino, J. M. and Norden, A. D. and Kavanagh, J. E. and Palmor, M. C. and Block, S. D. | Serious Illness (SI) communication | Retrospective study |

# OUTCOMES CRITICI ED IMPORTANTI PER CATEGORIA DI INTERVENTO

| | Advance Care Planning (ACP) | Ausili informativi/ decisionali | End of life discussion | I-CoPE (Information, Coordination, Preparation and Emotional) structured supportive care | Serious illness (SI) communication |
|---|---|---|---|---|---|
| OUTCOMES CRITICI | | | | | |
| Qualità della vita del paziente | x | x | | x | |
| Aderenza ai percorsi di cura | x | | | | |
| Ostinazione terapeutica (somministrazione di terapie sproporzionate per la fase di malattia o le condizioni del paziente) | | | | | |
| Ospedalizzazioni non pianificate | | | | | |
| Attivazione di percorsi di cure palliative (consulenze, cure palliative domiciliari, ricoveri in hospice) | x | | | | x |
| Concordanza tra preferenze di cura espresse e attuate nel fine vita ('goal concordant care') | | | x | | |
| Qualità della comunicazione medico/equipe-paziente (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare, e/o valutatore terzo). | | | | | |
| OUTCOMES IMPORTANTI | | | | | |
| Qualità della morte/morire | | | x | | |
| Conflitto decisionale del paziente | | x | | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Conflitto decisionale del caregiver | | | | | |
| Soddisfazione rispetto alla relazione di cura (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare). | x | x | x | x | |
| Sintomi fisici del paziente | x | | | | |
| Sintomi esistenziali-spirituali del paziente | | | | | |
| Richiesta di anticipazione della morte (eutanasia, suicidio assistito, morte volontaria medicalmente assistita) | | | | | x |
| Impiego di Misure di sostegno vitale (nutrizione-idratazione artificiale, ventilazione meccanica, dialisi) | | | | | x |
| Sopravvivenza del paziente | | | | | x |
| Redazione di Pianificazione Condivisa delle Cure (PCC Legge 219/2017) | | | | | |
| Luogo del decesso | | | | | |
| Distress psicofisico del caregiver | x | | | | |
| Burden del caregiver | | | | | |
| Qualità di vita del caregiver | | | | x | |
| Lutto patologico dei familiari del paziente | | | | | |

# EVIDENZE SCIENTIFICHE PER CATEGORIA DI INTERVENTO

## I. ADVANCE CARE PLANNING (ACP)

In tutto, 2 studi (Fritz 2022 e Pescatello 2023) riportano l'intervento.

***Fritz 2022*** è uno studio longitudinale di fattibilità, con l'obiettivo di valutare un programma di *Advance Care Planning* (ACP) specifico per i pazienti con glioma cerebrale. Il programma è stato valutato in termini di tempistica ottimale di inizio del programma e impatto su diversi outcome specifici per paziente, caregivers e professionisti sanitari. Lo studio ha coinvolto 20 diadi paziente-caregiver. Il programma prevedeva due sessioni di ACP, tenute da un facilitatore (infermiera specializzata), in setting ospedaliero. Durante la prima sessione veniva introdotto il concetto di ACP e i partecipanti potevano indicare le tematiche su cui discutere nel dettaglio. Dopo la prima sessione, ai partecipanti è stato chiesto se fossero interessati a una seconda sessione a circa 4 settimane di distanza per approfondire altre tematiche. Durante il periodo di follow up (ogni 3 mesi per un totale di 15 mesi), i partecipanti sono stati incoraggiati a contattare l'infermiera specialista in caso di dubbi, domande o necessità di esprimere i loro desideri ai professionisti sanitari.

Lo studio riporta i seguenti outcomes:

- Qualità della vita;
- Ansia e Depressione;
- Distress del cargiver (*Caregiver support needs*);
- Soddisfazione riguardo alle cure ricevute;
- Preferenze relative al momento più appropriato per implementare il programma ACP.

Qualità della vita

*Pazienti*: I pazienti con glioma avevano livelli più bassi di funzionalità e sintomi maggiori rispetto alla popolazione generale al baseline, misurati con il *The European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire* (EORTC QLQ-C30). Sebbene il livello di funzionalità fosse peggiorato tra baseline e 3 mesi di follow up, queste differenze non erano statisticamente significative. Durante l'ultima valutazione il livello medio della funzione fisica si è ridotto significativamente ma con un risvolto clinicamente non rilevante (più basso rispetto al baseline, 73 vs 80, p=0.008). Non sono state riscontrate differenze significative per quanto riguarda le scale del *Short Form Health Survey 36* (SF-36).

*Caregivers*: Rispetto alla popolazione generale, i caregivers avevano punteggi molto più bassi al SF-36 per la componente fisica (media: 83 vs 50, rispettivamente) e per la componente mentale (media: 69 vs 44, rispettivamente) al baseline. A 3 mesi di valutazione, nessuna delle scale analizzate riportavano dati significativamente diversi rispetto al baseline. All'ultimo assessment, i caregivers riportavano punteggi peggiori in termini di funzione fisica (media: 92 vs 84) e dolore (media: 83 vs 77) rispetto al baseline.

Ansia e depressione

*Pazienti*: I punteggi mediani della *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) tra baseline, 3 mesi di follow up e ultimo assessment non differivano. Tuttavia, il 20% e il 30% dei pazienti riportavano possibile ansia e depressione (score ≥ 8 points) già a partire dal baseline. Queste percentuali rimanevano simili a 3 mesi di follow up (17% vs 31%), ma aumentavano significativamente a 46% e 54% all'ultimo assessment (p= 0.026 e p= 0.039, rispettivamente).

*Caregivers*: I punteggi mediani della HADS non differivano tra baseline, 3 mesi di follow up e ultimo assessment. Tuttavia, le percentuali di caregivers che riportavano possibile ansia e depressione (score ≥ 8 points) variavano rispettivamente da 56% e 29% del baseline a 36% e 55% a 3 mesi di follow up, fino a 39% e 39% nell'ultimo assessment.

Distress del cargiver (Caregiver support needs)

Il punteggio totale (mediana) del *Carer Support Needs Assessment Tool* (CSNAT) rimaneva simile nel tempo, con un punteggio di 5 su 42 al baseline, e di 3 su 42 sia a 3 mesi sia all'ultimo assessment, indicando un bisogno di supporto relativamente basso. In generale, il bisogno di supporto era maggiore al baseline (il 38% dei caregivers necessitava di supporto almeno in ≥1 item/ambito) comparato a 3 mesi e all'ultimo assessment (28% e 26% rispettivamente). Alla *Caregiver Mastery Scale* (CMS) i punteggi rimanevano simili nel tempo, con una mediana di 25 su 35 (range 7–32) al baseline, 27 su 35 (range: 9–33) a 3 mesi e 26.5 su 35 (range: 9–35) all'ultimo assessment, dove i punteggi più alti indicavano meno senso di padronanza.

Soddisfazione riguardo alle cure ricevute

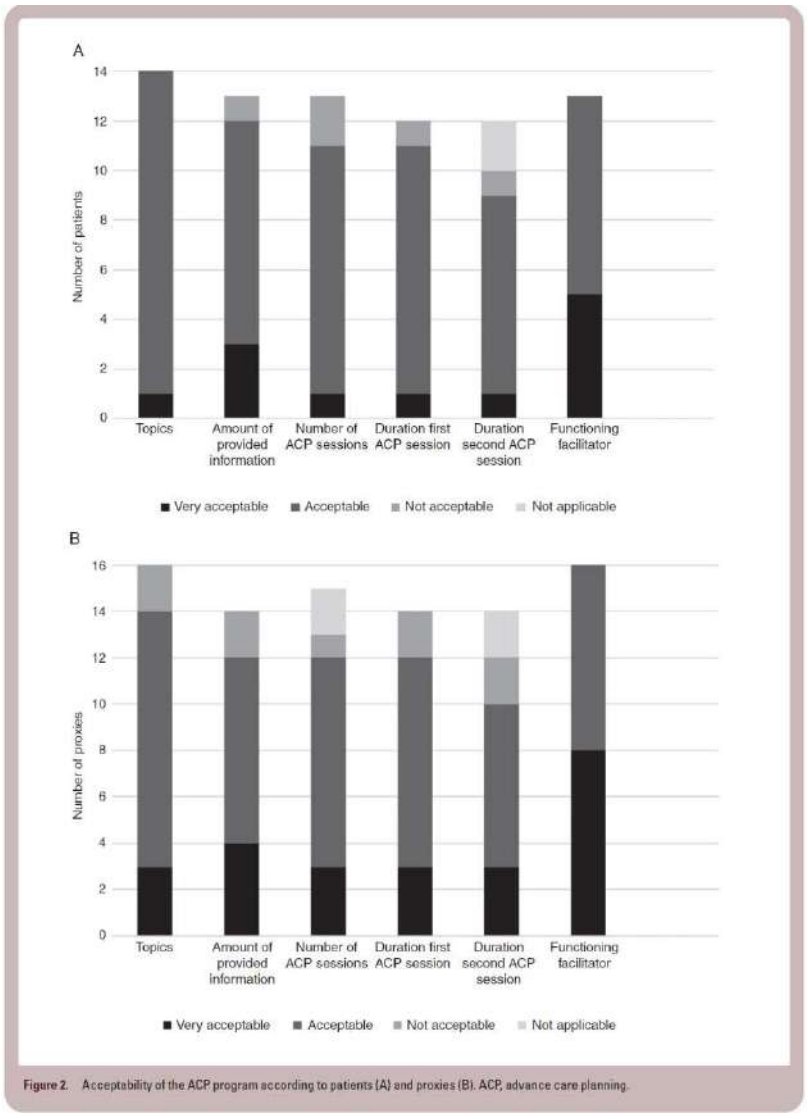



Figure 2. Acceptability of the ACP program according to patients (A) and proxies (B). ACP, advance care planning.

*Pazienti:* Al baseline, i pazienti hanno valutato la soddisfazione rispetto alle cure da "buona" ad "eccellente" (media 90%, range: 63–100%), con percentuali simili a 3 mesi di follow up (media 92%, range: 70%–100%) e all'ultimo assessment (media 92%, range: 82%–100%). Solo "*exchange of information between healthcare professionals*" ed "*provision of information about supporting organizations*" sono state valutate come "scarse" a 3 mesi dal 10% dei pazienti.

*Caregivers*: I caregivers sono stati meno soddisfatti rispetto alle cure erogate ai pazienti, con il 78% di loro (range 48%-100%) che ha valutato da "buone" a "eccellenti" le cure al baseline. In particolare, al baseline 7 item su 16 sono stati valutati come "scarsi" dal 5% al 20% dei caregivers, con l'item "*the information provided on the overall supportive services available*" valutato come il peggiore.

Preferenze relative al momento più appropriato per implementare il programma ACP

Le risposte relative al timing più adeguato per implementare il programma di ACP variavano, con la maggior parte dei pazienti che preferiva introdurre il programma molto presto: dopo la chemio-radioterapia (circa 16 settimane dopo la diagnosi; 5/14, 36%), durante la terapia adiuvante la chemioterapia (circa 6 mesi dopo la diagnosi; 3/14, 21%), o dopo la terapia adiuvante la chemioterapia (circa 9 mesi dopo la diagnosi; 3/14, 21%).

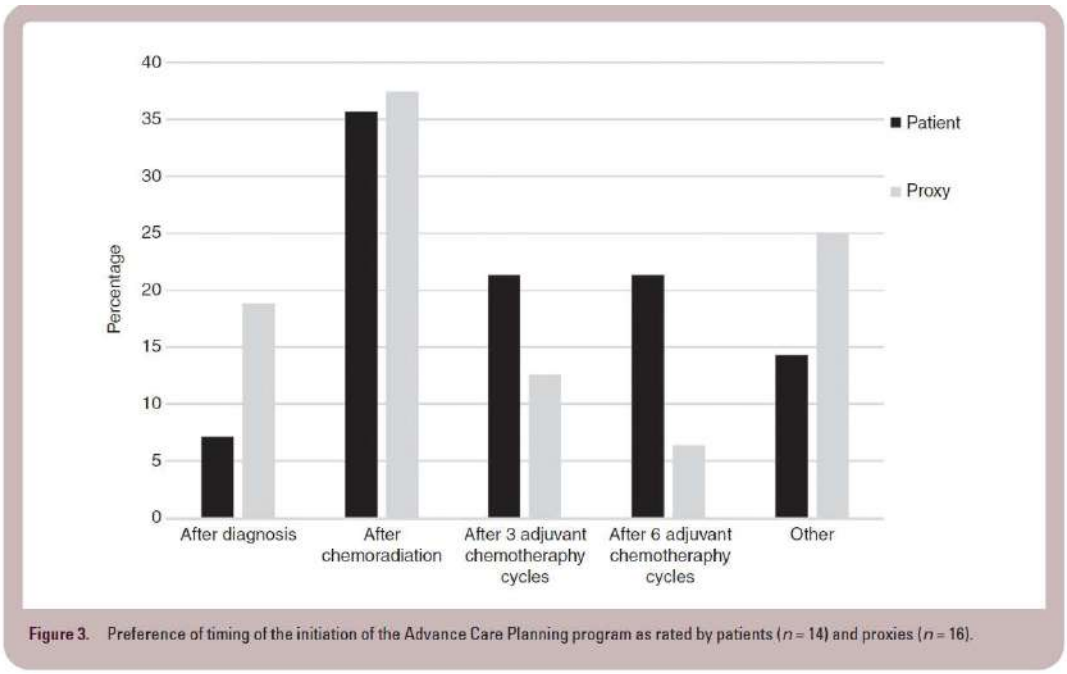



Figure 3. Preference of timing of the initiation of the Advance Care Planning program as rated by patients ($n = 14$) and proxies ($n = 16$).

***Pescatello* 2023** è un'analisi retrospettiva (abstract con dati) di 40 *Structured Early Advanced Care Planning* (SEACP) di pazienti con glioma maligno erogati nell'arco di 2 anni. Gli erogatori dell'intervento (*advanced practice providers* o *registered nurses*) sono stati sottoposti a training e all'uso di checklist per condurre le visite SEACP che includevano pazienti e caregivers.
Lo studio riporta:
*Aderenza ACP*: I pazienti che avevano completato le SEACP erano più propensi ad avere documentazione in merito all'ACP rispetto alla coorte pre-SEACP (85% vs. 44%; p<0.05), inoltre erano più propensi a compilare la documentazione da sé rispetto al farla compilare dai propri caregivers (81% vs. 55.0%; p<.01).

*Attivazione di percorsi di cure palliative (Hospice enrollment)*: i pazienti del gruppo SEACP avevano più alte percentuali di *hospice enrollment* >7 giorni prima della morte (89% vs. 70.0%; p<.05).

*Soddisfazione*: il 100% dei pazienti ha dichiarato che il programma SEACP aiuta nel processo di decision-making.

## II. AUSILI INFORMATIVI/DECISIONALI

In tutto, 2 studi riportano l'intervento (El-Jawahri 2010 e van Diest 2021).

***El-Jawahri 2010*** è uno studio randomizzato e controllato che valuta l'uso di un video per facilitare le discussioni in fase di fine vita. Sono stati randomizzati 50 pazienti con glioma maligno ai seguenti due interventi: a) discussione narrativa verbale delle opzioni di terapia al fine vita (gruppo di controllo, n=27) oppure b) video aggiunto dopo la discussione narrativa verbale delle opzioni di terapia al fine vita (gruppo di intervento, n=23). Il video descriveva 3 aree tematiche: *life-prolonging care* (*cardiopulmonary resuscitation* (CPR) e *ventilation*), *basic care* (*hospitalization*, no CPR) e *comfort care* (*symptom relief*).

Lo studio riporta i seguenti outcomes:

- Preferenze nel fine vita, categorizzate in quattro opzioni (*life-prolonging care, basic medical care, comfort care, and uncertain*);
- Incertezza dei partecipanti rispetto al processo di decision-making (score range: 3 - 15; dove alti score indicavano certezza, bassi incertezza);

- Livello di comfort/soddisfazione dell'intervento con video (misurata con Scala di Likert a 4 punti).

Preferenze nel fine vita

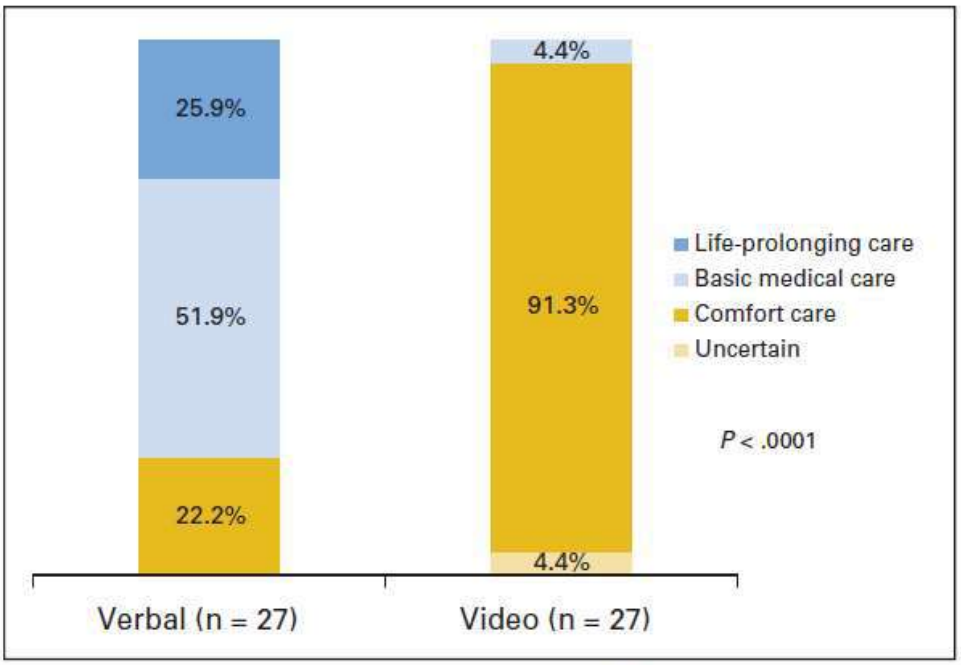


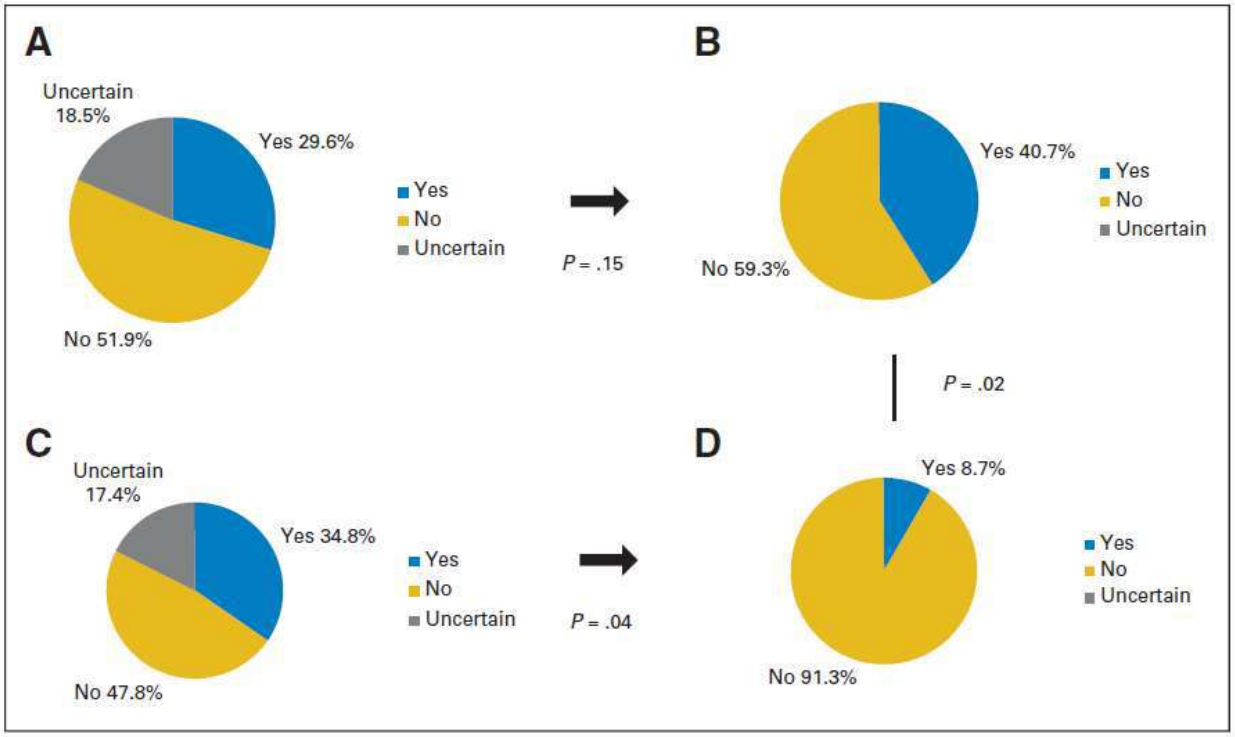

**Fig 3.** Participants' goals-of-care preferences for advanced cancer in the verbal and video groups.

Incertezza dei partecipanti rispetto al processo di decision-making

La figura a pagina seguente riporta le preferenze dei due gruppi al baseline e dopo la randomizzazione ai due interventi. Tra i 27 partecipanti nel gruppo di controllo, al baseline 8 avevano indicato la volontà di sottoporsi alla CPR (29.6%; 95% CI, 13.8% to 50.2%), 14 avrebbero declinato (51.9%) e 5 erano incerti sulla risposta da fornire (18.5%). Successivamente all'erogazione dell'intervento di controllo (discussione senza video), la distribuzione delle preferenze era rimasta similare: 11 avevano espresso la volontà di sottoporsi alla CPR (40.7%; 95% CI, 22.4% to 61.2%) mentre 16 avrebbero declinato (59.3%).

Tra i 23 partecipanti del gruppo sperimentale (discussione con video), al baseline 8 indicavano la volontà di sottoporsi alla CPR (34.8%; 95% CI, 16.4%–57.3%), 11 avrebbero declinato (47.8%) e 4 erano incerti della risposta (17.4%). In seguito all'intervento, solo 2 avevano espresso la volontà di sottoporsi alla CPR (8.7%; 95% CI, 1.1% to 28.0%) mentre 21 avrebbero declinato la CPR (91.3%; p:0.04 per il cambiamento).

Le distribuzioni delle preferenze post intervento tra i due gruppi erano statisticamente differenti.




Livello di comfort/soddisfazione dell'intervento con video

Il supporto decisionale con video è stato altamente accettato dai partecipanti nel gruppo di intervento, dove l'82.6% (95% CI, 61.2% to 95.1%) ha giudicato "*very comfortable*" guardare il video e il 17.4% "*somewhat comfortable*". Inoltre, il 78.3% (95% CI, 56.3% to 92.5%) dei pazienti lo ha giudicato "*very helpful*", il 17.4% "*somewhat helpful*" ed il 4.4% "*a little helpful*". L'82.6% dei pazienti, infine, lo ha dichiarato "*definitely recommend*" per altri pazienti con cancro.

***van Diest 2021*** è uno studio qualitativo che valuta l'impatto di un tool online per ridurre le incertezze dei pazienti con glioma maligno e dei loro familiari sul percorso futuro. Sono state condotte interviste a 15 diadi pazienti-cargivers. Tra le tematiche che sono state indagate, gli autori hanno riportato la qualità della vita.

Qualità della vita

Sebbene non sia stata formalmente valutata, la maggior parte di entrambi, pazienti e caregivers, ha riportato che lo strumento online potrebbe avere un'influenza positiva sulla qualità della vita. I partecipanti hanno collegato l'avere meno incertezza a una maggior qualità di vita perché ciò riduce l'ansia e la preoccupazione.

### III. END OF LIFE DISCUSSION

In tutto, 1 studio riporta l'intervento (Chikada 2021).

**Chikada 2021** è uno studio trasversale condotto in un ospedale universitario in Giappone con 105 famiglie di pazienti deceduti in seguito a glioma cerebrale, per indagare l'associazione tra la partecipazione del paziente alle discussioni di fine vita e gli outcomes clinici.

Lo studio ha riportato i seguenti outcomes di nostro interesse:

- Numero di pazienti per cui vi era concordanza tra luogo di morte e desideri (Concordanza tra preferenze di cura espresse ed attuate nel fine vita, "*goal concordant care*");
- Qualità della fase di fine vita misurata con *Care Evaluation Scale version 2.0 short version* (CES 2.0), dove score più alti indicano una migliore qualità della struttura o del processo di cura;
- Qualità della morte misurata con il *Good Death Inventory short version* (GDI), dove score più alti indicano una migliore qualità della morte sulla base di come vengono percepiti e valutati alcuni aspetti legati al proprio fine vita.

La tabella di seguito riporta i risultati divisi tra pazienti che hanno partecipato al programma *End-of-Life Discussion* (EOLD) e coloro che non hanno partecipato. In generale, si evince che non c'erano differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

**Table 4.** Association Between Patient Participation in End-of-Life Discussions and Their Outcome Measures

| EOLD outcome measures | n | Patient Participation in EOLD | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Present | Absent | *P* Value |
| The number of patients who expressed an end-of-life care/treatment wish by conversation/documentation to families, n (%) | 57[a] | 15 (48) | 2 (8) | .001[b] |
| The number of patients who concorded with place of death and patients' wish[a], n (%) | 57[a] | 20 (65) | 15 (58) | .6[b] |
| Quality of end-of-life care (range 0-100)[c], mean ± SD | 56[d] | 75.1 ± 3.1 | 73.5 ± 3.5 | .47[e] |
| Quality of death (range 18-126)[f], mean ± SD | 56[d] | 77.7 ± 21.4 | 79.3 ± 12.2 | .73[e] |

**Abbreviation**: EOLD, end-of-life discussion.
[a]Total number of patients: 57, of which 31 were present and 26 were absent patients.
[b]Fisher's exact test.
[c]Care Evaluation Scale version 2.0 score.
[d]Total number of patients: 56, of which 31 were present patients and 25 were absent patients; item sample size differed because of missing data.
[e]Wilcoxon rank-sum test.
[f]Good Death Inventory score.

## IV. I-CoPE (INFORMATION, COORDINATION, PREPARATION AND EMOTIONAL) STRUCTURED SUPPORTIVE CARE

In tutto, 1 studio riporta l'intervento (Philipp 2019).

**Philipp 2019** è uno studio pilota di fattibilità che valuta l'implementazione di un programma strutturato chiamato *I-CoPE* (*Information, Coordination, Preparation and Emotional*) per pazienti con iniziale diagnosi di glioma ad alto grado e i loro caregivers/familiari. Il programma viene erogato da un *cancer care coordinator*.

**Table 1** Content of I-CoPE According to Transition Points

| | Transition 1 | Transition 2 | Transition 3 |
|---|---|---|---|
| Point in illness course | Time immediately following patient diagnosis of high-grade glioma | Following hospital discharge prior to commencing chemo/radiotherapy | Following completion of radiotherapy |
| Intervention | I-CoPE A: Face-to-face delivery | I-CoPE B: Telephone delivery | I-CoPE C: Face-to-face or telephone delivery |
| Communication content | Review diagnosis, treatment, understanding of illness<br>Screen using Distress Thermometer and respond to needs – both patient and caregiver<br>Information package tailored to Transition 1 | Screen using Distress Thermometer and respond to needs – both patient and caregiver | Screen using Distress Thermometer and respond to needs – both patient and caregiver<br>Information package tailored to Transition 3<br>Community links and follow-up |

I-CoPE consisteva delle seguenti fasi: (1) *staged information*, (2) *regular screening for needs*, (3) *communication and coordination* e (4) *family carer engagement*.
I-COPE è stato erogato a diversi punti di transizione cioè alla diagnosi, in seguito all'ospedalizzazione e in seguito alla radioterapia. I dati sono stati raccolti al baseline (reclutamento), a 2 settimane e a 12 settimane.
Gli outcomes di nostro interesse riportati nello studio sono i seguenti:

- Qualità di vita;
- Qualità di vita del caregiver.

Sono stati inclusi 32 pazienti (53% maschi, età media 60) e 31 caregivers (42% maschi).

Qualità di vita
La qualità di vita ha mostrato cambiamenti statisticamente significativi per il paziente (tabella sottostante).

Qualità di vita del caregiver
La qualità di vita non ha mostrato cambiamenti statisticamente significativi per il caregiver (tabella sottostante).

**Table 4** Secondary Outcomes Reported by Patients and Caregivers.

| Secondary Outcome | Outcome Measure | F statistic, Repeated measures ANOVA | *P* value | T1 | | T2 | | T3 | | Effect size | Pairwise comparison with Bonferroni correction |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Mean | SD | Mean | SD | Mean | SD | | |
| Supportive care needs | Patient SCNS -SF34 | F(2, 44) = 0.59 | .557 | 77.43 | 30.97 | 72.57 | 32.01 | 78.91 | 29.05 | $\eta_p^2$ .026 | *n.s.* |
| | Caregiver CNSAT | F(1.36, 33.96) = 6.56 # | .009* | 14.31 | 10.26 | 9.08 | 7.98 | 7.77 | 8.18 | $\eta_p^2$ .208 | T1-T3: .019 * |
| Information needs | Patient PINQ | F(2, 46) = 8.49 | .001 | 29.87 | 17.74 | 20.88 | 19.30 | 20.50 | 18.13 | $\eta_p^2$ .270 | T1-T3: .007 * |
| | Caregiver PINQ | F(2, 50) = 12.36 | < .001* | 19.50 | 11.60 | 11.19 | 7.50 | 12.50 | 10.79 | $\eta_p^2$ .331 | T1-T3: .002 * |
| Quality of life | Patient FACT-Br | F(2, 42) = 6.72 | .003* | 127.12 | 27.10 | 138.07 | 32.91 | 124.27 | 29.38 | $\eta_p^2$ .242 | T1-T2: .042* T2-T3: < .001* |
| | Patient FACT-G | F(2, 42) = 11.51 | < .001* | 77.10 | 16.98 | 86.50 | 21.32 | 73.36 | 18.22 | $\eta_p^2$ .354 | T1-T2: .010* T2-T3: < .001* |
| | Caregiver CQOLC | F(2,44) = 2.65 | .080 | 56.09 | 18.51 | 49.96 | 21.75 | 50.26 | 18.43 | $\eta_p^2$ .107 | *n.s.* |
| Preparedness to care | Caregiver PCS | F(1.49, 37.42) = 3.73 # | .042* | 17.38 | 7.71 | 19.77 | 6.70 | 19.73 | 5.30 | $\eta_p^2$ .130 | T1-T3: .043 * |

*significant difference across time; n.s. = non-significant.
# Greenhouse-Geisser correction applied.
**Abbreviations:** SCNS-SF34, Supportive Care Needs Survey - Short Form; CNSAT, Carer Support Care Needs Assessment Tool; PINQ, Patient Information Needs Questionnaire; FACT-Br, Functional Assessment of Cancer Therapy - Brain cancer module; FACT-G, Functional Assessment of Cancer Therapy - General; CQOLC, Caregiver Quality of Life Index for Cancer; PCS, Preparedness for Caregiving Scale.

Soddisfazione delle cure
Al termine del programma I-CoPE, i pazienti hanno valutato la loro esperienza e soddisfazione del percorso di cura neuro-oncologico nei 3 mesi dalla diagnosi. Tale valutazione include tutta l'esperienza e non solo l'approccio con il programma I-CoPE. In generale, i pazienti e i caregivers si sono espressi come favorevoli alla cura con l'81% (n=26) che l'ha giudicata "*very good*" (punteggio medano 4 su 5). Similmente, la maggior parte dei caregivers (n = 27, 87%) ha giudicato le cure ricevute come "*excellent*" (punteggio mediano 5 su 5). Nello specifico, i caregivers hanno riportato un'alta soddisfazione nella comunicazione con il team di professionisti sanitari (punteggio medio della sottoscala relativa alla comunicazione= 27; SD= 7; mediana= 28). Sebbene ci fossero delle variazioni riguardanti alcune esperienze, in generale anche i pazienti hanno riportato un alto livello di soddisfazione nella comunicazione con il team di professionisti sanitari (punteggio medio= 28; SD= 10; mediana= 34).

## V. SERIOUS ILLNESS (SI) COMMUNICATION

In tutto, 2 studi riportano l'intervento (Reed-Guy 2022 e Miranda 2018).

**Reed-Guy 2022** è uno studio prospettico che usa un disegno mixed-methods coinvolgendo 240 soggetti con diagnosi di glioblastoma. L'intervento consiste in una conversazione (SI), definita come una discussione documentata di uno o più aree tematiche fra le seguenti: prognosi, obiettivi e valori, pianificazione del fine vita e *code status* di trattamenti a sostegno vita (come CPR, intubazione etcetc) (segue tabella).

TABLE 1. DOMAINS AND KEYWORDS USED TO IDENTIFY AND EVALUATE SERIOUS ILLNESS CONVERSATIONS

| | |
|---|---|
| Code status | |
| Code status | Discussion of code status, not including reports of code status alone |
| Life-sustaining therapy | Including CPR, chest compressions, intubation, feeding tube, ICU |
| EOL planning | |
| Palliative care | Discussion of palliative care, not including palliative chemotherapy |
| Hospice | Any discussion of hospice or bridge to hospice |
| Health care proxy | Discussion of health care proxy or power or attorney |
| Advanced care planning | Discussion of EOL preferences |
| Site of death | Discussion of patient preferences for site of death |
| Practical planning | Discussion of estate planning or legal documents |
| Goals and values | |
| Goals of care, nonspecific | Discussion of goals without documentation of specific goals |
| Goals of care, specific | Discussion and documentation of specific goals and priorities |
| Fears, worries | Documentation of a patient's fears, worries, or concerns |
| Tradeoffs | Documentation of what patients would tolerate to achieve a goal |
| Function, abilities | Documentation of which abilities are critical to a patient's values |
| Quality of life | Discussion about a patient's QOL |
| Family involvement | Discussion of family member involvement in a patient's care plan |
| Prognosis | |
| Information preferences | Documentation of preferences for receiving prognostic information |
| Prognostic understanding | Discussion of a patient's understanding of their illness or prognosis |
| Prognosis, nonspecific | Discussion of prognosis without disclosing specific time or measure |
| Prognosis, specific | Discussion of specific prognosis, in terms of time, QOL, or function |
| Incurable/no more options | Discussion with the patient that the disease is incurable |
| Progression or worsening | Discussion of disease progression within a care planning discussion |
| Functional decline | Discussion of functional decline within a care planning discussion |

CPR, cardiopulmonary resuscitation; EOL, end-of-life; ICU, intensive care unit; QOL, quality of life.

Sopravvivenza e accesso in ospedale

Gli outcome sono riportati nella sottostante tabella 5: dei 2450 soggetti, il 7% ha riscontrato morte ospedaliera ed il 76% ha fatto accesso in hospice. Il numero delle conversazioni SI non era significativamente associato a qualsiasi metrica di esito, inclusa la morte ospedaliera. Anche se sembrava esistere una relazione tra più conversazioni SI e più giorni in hospice, questi risultati non sono statisticamente significativi ($p < 0,09$).

TABLE 5. PATIENT OUTCOMES

| | *All subjects (n=240)* |
|---|---|
| Inpatient death, *n* (%) | 17 (7) |
| ICU within last thirty days of life, *n* (%) | 26 (11) |
| Total hospice enrollment, *n* (%) | 182 (76) |
| Penn hospice enrolled, *n* (%) | 55 (23) |
| Outside hospice enrolled, *n* (%) | 127 (53) |
| Length of stay in Penn hospice, median days (IQR) | 15 (7–33) |
| Therapy within last 14 days of life, *n* (%) | |
| Chemotherapy | 1 (<1) |
| Immunotherapy | 2 (1) |
| Radiation within last thirty days of life, *n* (%) | 5 (2) |

IQR, interquartile range.

**Miranda 2018**: chart review di 33 pazienti con glioblastoma di alto grado (IV) arruolati dal gruppo di controllo di un studio randomizzato controllato (*Bernacki R, Hutchings M, Vick J, et al. Development of the Serious Illness Care Program: a randomised controlled trial of a palliative care communication intervention. BMJ Open. 2015; 5(10):e009032*) che valutava l'efficacia di un intervento di comunicazione. I pazienti sono stati seguiti per 2 anni o fino alla morte; la comunicazione SI riguardava 4 domini: prognosi, obiettivi e valori, pianificazione della fine del fine vita e *code status* di trattamenti a sostegno vita (come CPR, intubazione etcetc). La presenza di almeno uno dei 24 elementi di codifica ha soddisfatto l'idoneità per l'astrazione come comunicazione SI.

Impiego di misure di sostegno vitale e Richiesta di anticipazione della morte

Per ogni paziente con almeno 1 comunicazione SI, è stato compilato un "record longitudinale" contenente tutte le conversazioni SI di quel paziente. Il contenuto di ogni comunicazione SI è stato codificato e valutato in base alla presenza di uno dei 24 elementi di codifica utilizzati per l'astrazione. 18 dei 33 pazienti di controllo sono deceduti entro il periodo di studio e, di questi, è stata compiuta una revisione retrospettiva sulla conversazione: 15 di essi avevano almeno 1 conversazione SI documentata. La pianificazione del fine vita è stato il dominio più comunemente discusso, con tutti i 15 record longitudinali che documentano almeno 1 codifica da questo dominio. Meno di 5 records longitudinali documentano discussioni esplicite sul code status, sulle disposizioni anticipate o su altri trattamenti di sostegno vitale. La sottostante tabella 3 elenca gli elementi di codifica più comunemente documentati in ordine di frequenza.

**Table 3.** Representation of SI Conversation Domains and Frequency of Coding Elements.

| Representation of domains | |
|---|---|
| Domain | Number of longitudinal records containing at least 1 coding element (among all entries) |
| EOL planning (including hospice, palliative care) | 15 |
| Prognosis or prognostic understanding | 9 |
| Patient goals and values | 5 |
| Code status or life-sustaining treatments | 4 |
| **Frequency of coding elements** | |
| Coding element | Number of longitudinal records containing at least one mention (among all entries) |
| Hospice | 12 |
| Palliative care | 7 |
| Prognostic understanding | 6 |
| Prognosis (specific and nonspecific)[a] | 6 |
| Goals/priorities (specific and nonspecific)[a] | 5 |
| Code status | 4 |
| Progression or worsening of disease | 3 |
| Quality of life | 2 |
| EOL planning or advance directive | 1 |
| Practical planning | 1 |
| Life-sustaining treatments | 1 |
| Fears or worries | 1 |
| Unacceptable functional deficits | 1 |
| Support for family | 1 |
| Tradeoffs in decision-making | 1 |
| Healthcare proxy | 0 |
| MOLST/POLST | 0 |
| Site of death | 0 |
| Functional decline | 0 |
| Incurable or no more options | 0 |
| Information preferences | 0 |
| Family involvement | 0 |

Abbreviations: EOL, end of life; SI, serious illness; MOLST/POLST, Medical Orders for Life Sustaining Treatment or Physician Orders for Life Sustaining Treatment.

[a]Out of the 24 coding elements in the codebook, 2 coding elements were created to designate specific prognostic communication and specific patient goals/priorities (eg, "We talked about his prognosis of 6 months" or "His goal is to live as long as possible"). For simplicity, these were grouped with the 2 coding elements for nonspecific discussions about prognosis and goals/priorities (eg, "Today we discussed goals of care" or "We talked about prognosis"). Therefore, only 22 elements are listed in this table.

## QUALITÀ DEGLI STUDI INCLUSI

**Fritz 2022** (prospective study, assessed by CASP)

| | |
|---|---|
| **Item 1.** Did the study address a clearly focused issue? | Y |
| **Item 2.** Was the cohort recruited in an acceptable way? | Y |
| **Item 3.** Was the exposure accurately measured to minimise bias? | Y |
| **Item 4.** Was the outcome accurately measured to minimise bias? | Y |
| **Item 5.** Have the authors identified all important confounding factors? | N |
| **Item 6.** Was the follow up of subjects complete enough? | U |
| **Item 7.** Was the follow up of subjects long enough? | Y |
| **Item 8.** How precise are the results? | Y |
| **Item 9.** Do you believe the results? | Y |
| **Item 10.** Can the results be applied to the local population? | Y |
| **Item 11.** Do the results of this study fit with other available evidence? | U |
| **Item 12.** What are the implications of this study for practice? | Y |
| **Overall score** | **9.0** |

**Pescatello 2023** (retrospective study, abstract with data assessed by CASP)

| | |
|---|---|
| **Item 1.** Did the study address a clearly focused issue? | Y |
| **Item 2.** Was the cohort recruited in an acceptable way? | U |
| **Item 3.** Was the exposure accurately measured to minimise bias? | U |
| **Item 4.** Was the outcome accurately measured to minimise bias? | U |
| **Item 5.** Have the authors identified all important confounding factors? | U |
| **Item 6.** Was the follow up of subjects complete enough? | Y |
| **Item 7.** Was the follow up of subjects long enough? | Y |
| **Item 8.** How precise are the results? | U |
| **Item 9.** Do you believe the results? | Y |
| **Item 10.** Can the results be applied to the local population? | Y |
| **Item 11.** Do the results of this study fit with other available evidence? | U |
| **Item 12.** What are the implications of this study for practice? | U |
| **Overall score** | **2.0** |

**El-Jawahri 2010** (randomized controlled trial, assessed by CASP)

| | |
|---|---|
| **Item 1.** Did the study address a clearly focused research question? | Y |
| **Item 2.** Was the assignment of participants to interventions randomised? | U |
| **Item 3.** Were all participants who entered the study accounted for at its conclusion? | Y |
| **Item 4.** Were the participants 'blind' to intervention they were given? Were the investigators 'blind' to the intervention they were giving to participants? Were the people assessing/analysing outcome/s 'blinded'? | N |
| **Item 5.** Were the study groups similar at the start of the randomised controlled trial? | Y |
| **Item 6.** Apart from the experimental intervention, did each study group receive the same level of care (that is, were they treated equally)? | Y |
| **Item 7.** Were the effects of intervention reported comprehensively? | Y |
| **Item 8.** Was the precision of the estimate of the intervention or treatment effect reported? | Y |
| **Item 9.** Do the benefits of the experimental intervention outweigh the harms and costs? | U |
| **Item 10.** Can the results be applied to your local population/in your context? | U |
| **Item 11.** Would the experimental intervention provide greater value to the people in your care than any of the existing interventions? | Y |
| **Overall score** | **7.0** |

**van Diest 2022** (qualitative study, assessed by CASP)

| | |
|---|---|
| **Item 1.** Was there a clear statement of the aims of the research? | Y |
| **Item 2.** Is a qualitative methodology appropriate? | Y |
| **Item 3.** Was the research design appropriate to address the aims of the research? | Y |
| **Item 4.** Was the recruitment strategy appropriate to the aims of the research? | Y |
| **Item 5.** Was the data collected in a way that addressed the research issue? | Y |
| **Item 6.** Has the relationship between researcher and participants been adequately considered? | U |
| **Item 7.** Have ethical issues been taken into consideration? | Y |
| **Item 8.** Was the data analysis sufficiently rigorous? | U |
| **Item 9.** Is there a clear statement of findings? | Y |
| **Item 10.** How valuable is the research? | Y |
| **Overall score** | **8.0** |

**Chikada 2021** (cross-sectional survey, assessed by CASP)

| | |
|---|---|
| **Item 1.** Did the study address a clearly focused issue? | Y |
| **Item 2.** Was the cohort recruited in an acceptable way? | Y |
| **Item 3.** Was the exposure accurately measured to minimise bias? | U |
| **Item 4.** Was the outcome accurately measured to minimise bias? | Y |
| **Item 5.** Have the authors identified all important confounding factors? | U |
| **Item 6.** Was the follow up of subjects complete enough? | Y |
| **Item 7.** Was the follow up of subjects long enough? | Y |
| **Item 8.** How precise are the results? | Y |
| **Item 9.** Do you believe the results? | Y |
| **Item 10.** Can the results be applied to the local population? | Y |
| **Item 11.** Do the results of this study fit with other available evidence? | Y |
| **Item 12.** What are the implications of this study for practice? | Y |
| **Overall score** | **10.0** |

**Philip 2019** (pilot longitudinal study, assessed by CASP)

| | |
|---|---|
| **Item 1.** Did the study address a clearly focused issue? | Y |
| **Item 2.** Was the cohort recruited in an acceptable way? | Y |
| **Item 3.** Was the exposure accurately measured to minimise bias? | Y |
| **Item 4.** Was the outcome accurately measured to minimise bias? | Y |
| **Item 5.** Have the authors identified all important confounding factors? | N |
| **Item 6.** Was the follow up of subjects complete enough? | Y |
| **Item 7.** Was the follow up of subjects long enough? | Y |
| **Item 8.** How precise are the results? | Y |
| **Item 9.** Do you believe the results? | Y |
| **Item 10.** Can the results be applied to the local population? | Y |
| **Item 11.** Do the results of this study fit with other available evidence? | U |
| **Item 12.** What are the implications of this study for practice? | Y |
| **Overall score** | **10.0** |

**Reed-Guy 2022** (assessed by Mixed Methods Appraisal Tool -MMAT)

| **Category of study designs** | **Methodological quality criteria** | **Responses** | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Yes | No | Can't tell | Comments |
| Screening questions (for all types) | S1. Are there clear research questions? | x | | | |
| | S2. Do the collected data allow to address the research questions? | x | | | |
| | *Further appraisal may not be feasible or appropriate when the answer is 'No' or 'Can't tell' to one or both screening questions.* | | | | |
| 1. Qualitative | 1.1. Is the qualitative approach appropriate to answer the research question? | x | | | |
| | 1.2. Are the qualitative data collection methods adequate to address the research question? | x | | | |
| | 1.3. Are the findings adequately derived from the data? | x | | | |
| | 1.4. Is the interpretation of results sufficiently substantiated by data? | | x | | |
| | 1.5. Is there coherence between qualitative data sources, collection, analysis and interpretation? | | x | | |
| 2. Quantitative randomized controlled trials | 2.1. Is randomization appropriately performed? | | x | | |
| | 2.2. Are the groups comparable at baseline? | | x | | *NA* |
| | 2.3. Are there complete outcome data? | | x | | |
| | 2.4. Are outcome assessors blinded to the intervention provided? | | x | | |
| | 2.5 Did the participants adhere to the assigned intervention? | | x | | |
| 3. Quantitative non-randomized | 3.1. Are the participants representative of the target population? | x | | | |
| | 3.2. Are measurements appropriate regarding both the outcome and intervention (or exposure)? | x | | | |
| | 3.3. Are there complete outcome data? | | x | | |
| | 3.4. Are the confounders accounted for in the design and analysis? | | x | | |
| | 3.5. During the study period, is the intervention administered (or exposure occurred) as intended? | | | x | |
| 4. Quantitative descriptive | 4.1. Is the sampling strategy relevant to address the research question? | x | | | |
| | 4.2. Is the sample representative of the target population? | x | | | |
| | 4.3. Are the measurements appropriate? | | x | | |
| | 4.4. Is the risk of nonresponse bias low? | | x | | |
| | 4.5. Is the statistical analysis appropriate to answer the research question? | | x | | |
| 5. Mixed methods | 5.1. Is there an adequate rationale for using a mixed methods design to address the research question? | x | | | |
| | 5.2. Are the different components of the study effectively integrated to answer the research question? | | x | | |
| | 5.3. Are the outputs of the integration of qualitative and quantitative components adequately interpreted? | | x | | |
| | 5.4. Are divergences and inconsistencies between quantitative and qualitative results adequately addressed? | | | x | |
| | 5.5. Do the different components of the study adhere to the quality criteria of each tradition of the methods involved? | | | x | |

*Hong QN, Pluye P, Fàbregues S, Bartlett G, Boardman F, Cargo M, Dagenais P, Gagnon M-P, Griffiths F, Nicolau B, O'Cathain A, Rousseau M-C, Vedel I. Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT), version 2018. Registration of Copyright (#1148552), Canadian Intellectual Property Office, Industry Canada.*

**Miranda 2018** (qualitative study, assessed by CASP)

| | |
|---|---|
| **Item 1.** Was there a clear statement of the aims of the research? | Y |
| **Item 2.** Is a qualitative methodology appropriate? | Y |
| **Item 3.** Was the research design appropriate to address the aims of the research? | U |
| **Item 4.** Was the recruitment strategy appropriate to the aims of the research? | U |
| **Item 5.** Was the data collected in a way that addressed the research issue? | U |
| **Item 6.** Has the relationship between researcher and participants been adequately considered? | N |
| **Item 7.** Have ethical issues been taken into consideration? | U |
| **Item 8.** Was the data analysis sufficiently rigorous? | N |
| **Item 9.** Is there a clear statement of findings? | U |
| **Item 10.** How valuable is the research? | U |
| **Overall score** | **5** |

# CERTEZZA DELL'EVIDENZA

## ADVANCE CARE PLANNING (ACP)

| OUTCOMES | IMPACT | № OF PARTICIPANTS (STUDIES) | CERTAINTY OF THE EVIDENCE (GRADE) |
|---|---|---|---|
| Qualità della vita del paziente | Pazienti: 20 diadi paziente-caregivers. il livello medio della funzione fisica si riduce significativamente al follow up ma non con un risvolto clinicamente rilevante (più basso rispetto al baseline, 73 vs 80, p= 0.008). Non sono state riscontrate differenze significative nelle altre scale (SF36). Caregivers: 20 diadi paziente-caregivers. A 3 e all'ultimo follow up mesi di valutazione, nessuna delle scale analizzate riportavano dati significativamente diversi rispetto al punti al baseline. | 1 studio (Fritz 2022) | VERY LOW |
| Aderenza ai percorsi di cura | Aderenza ACP: 40 pazienti. I pazienti che hanno completato le SEACP sono più propensi ad avere documentazione in merito all'ACP rispetto alla coorte pre-SEACP (85% vs. 44%; p<0.05); sono inoltre più propensi a compilare la documentazione da sé rispetto all'averla completata dai propri caregivers (81% vs. 55.0%; p<.01). | 1 studio (Pescatello 2023) | VERY LOW |
| Attivazione di percorsi di cure palliative (consulenze, cure palliative domiciliari, ricoveri in hospice) | 40 pazienti. Il gruppo SEACP avevano più alte percentuali di hospice enrollment >7 giorni prima della morte (89% vs. 70.0%; p<.05). | 1 studio (Pescatello 2023) | VERY LOW |
| Soddisfazione rispetto alla relazione di cura (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare) | Pazienti: 20 diadi paziente-caregivers. Al baseline, i pazienti hanno valutato la soddisfazione rispetto alle cure da "good" a "excellent" (media 90%, range: 63–100%), con percentuali simili a 3 mesi di follow up (media 92%, range: 70%–100%) e all'ultimo assessment (media 92%, range: 82%–100%). Caregivers: i caregivers sono stati meno soddisfatti rispetto alle cure erogate ai pazienti, con il 78% (range 48%-100%) che ha valutato da "good" a "excellent" le cure al baseline l'87%.<br><br>Pescatello 2023: il 100% dei pazienti ha dichiarato che il programma SEACP aiuta nel processo di decision-making. | 2 studi (Fritz 2022; Pescatello 2023) | VERY LOW |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Sintomi fisici del paziente | 20 diadi paziente-caregivers<br><br>Pazienti: I punteggi mediani della scala HADS anxiety and depression tra baseline, 3 mesi di follow up e ultimo assessment non differiscono. Caregivers: I punteggi mediani della scala HADS anxiety and depression tra baseline, 3 mesi di follow up e ultimo assessment non differiscono. | 1 studio (Fritz 2022) | VERY LOW |
| Distress psicofisico del caregiver | Caregivers: il punteggio totale (mediana) del carer support needs assessment tool (CSNAT) total score è rimasto simile nel tempo, indicando un bisogno di supporto relativamente basso. In generale, il bisogno di supporto è maggiore al baseline (38%) comparato ai 3 mesi e all'ultimo assessment (28% e 26% rispettivamente). Usando la caregiver mastery scale (CMS), i punteggi rimangono simili nel tempo, con una mediana di 25 su 35 (range 7–32) al baseline, 27 (range: 9–33) a 3 mesi e 26.5 (range: 9–35) all'ultimo assessment. | 1 studio (Fritz 2022) | VERY LOW |

*the certainty of the evidence was mainly covered by observational studies not comparative (started at low certainty of the evidence) and was downgraded due to risk of bias, small number of patients and possible publication bias.
**CI:** confidence interval

**GRADE Working Group grades of evidence**
**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

## AUSILI INFORMATIVI/DECISIONALI

| OUTCOMES | IMPACT | № OF PARTICIPANTS (STUDIES) | CERTAINTY OF THE EVIDENCE (GRADE) |
|---|---|---|---|
| Qualità della vita | 15 diadi pazienti-cargivers. Sebbene non sia stata formalmente valutata, la maggior parte di entrambi, pazienti e caregivers, riportano che lo strumento online potrebbe avere un'influenza positiva sulla qualità della vita. I partecipanti hanno collegato l'avere meno incertezza ad una maggior qualità di vita perché ciò riduce ansia e preoccupazione. | 1 studio (van Diest 2021) | VERY LOW |
| Conflitto decisionale del paziente | 50 pazienti con glioma maligno sono stati randomizzati ai seguenti due interventi: a) discussione narrativa verbale delle opzioni di terapia al fine vita (controllo, n=27) o b) video aggiunto dopo discussione narrativa verbale delle opzioni di terapia al fine vita (n=23). Rispetto ai 27 partecipanti nel gruppo di controllo, successivamente all'erogazione dell'intervento di controllo, la distribuzione delle preferenze sono rimaste similari: 11 hanno espresso la volontà di sottoporsi alla CPR (40.7%; 95% CI, 22.4% to 61.2%) mentre 16 declinerebbero (59.3%). Tra i 23 partecipanti nel gruppo sperimentale (video) invece, in seguito all'intervento, solo 2 hanno espresso la volontà di sottoporsi alla CPR (8.7%; 95% CI, 1.1% to 28.0%) mentre 21 declinerebbero la CPR (91.3%; p:0.04 per il cambiamento). La distribuzione delle preferenze post intervento tra i due gruppi è statisticamente diversa. | 1 studio (El-Jawahri 2010) | VERY LOW |
| Soddisfazione rispetto alla relazione di cura (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare) | 50 pazienti con glioma maligno ai seguenti due interventi: a. discussione narrativa verbale delle opzioni di terapia al fine vita (controllo, n=27) o b. video aggiunto dopo discussione narrativa verbale delle opzioni di terapia al fine vita (n=23). Il supporto decisionale con video è stato altamente accettato dai partecipanti nel gruppo di intervento 82.6% (95% CI, 61.2% to 95.1%) che hanno giudicato "very comfortable" e il 17.4% "somewhat comfortable"; 78.3% (95% CI, 56.3% to 92.5%), 17.4% lo hanno trovato "somewhat helpful," e il 4.4% "a little helpful". L'82.6% ha dichiarato "definitely recommend" ad altri pazienti con cancro. | 1 studio (El-Jawahri 2010) | VERY LOW |

*the certainty of the evidence was mainly covered by observational studies not comparative (started at low certainty of the evidence) and was downgraded due to risk of bias, small number of patients and possible publication bias.
**CI:** confidence interval

GRADE Working Group grades of evidence
High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

## END OF LIFE DISCUSSION

| OUTCOMES | IMPACT | № OF PARTICIPANTS (STUDIES) | CERTAINTY OF THE EVIDENCE (GRADE) |
|---|---|---|---|
| Concordanza tra preferenze di cura espresse e attuate nel fine vita ('goal concordant care') | Non ci sono differenze statisticamente significative tra i due gruppi. | 1 studio (Chikada 2021) | VERY LOW |
| Qualità della morte/morire | Non ci sono differenze statisticamente significative tra i due gruppi. | 1 studio (Chikada 2021) | VERY LOW |
| Soddisfazione rispetto alla relazione di cura (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare) | Non ci sono differenze statisticamente significative tra i due gruppi. | 1 studio (Chikada 2021) | VERY LOW |

*the certainty of the evidence was covered by an observational study (started at low certainty of the evidence) and was downgraded due to risk of bias, small number of patients and possible publication bias.
**CI:** confidence interval

**GRADE Working Group grades of evidence**
**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

## I-COPE (INFORMATION, COORDINATION, PREPARATION AND EMOTIONAL) STRUCTURED SUPPORTIVE CARE

| OUTCOMES | IMPACT | № OF PARTICIPANTS (STUDIES) | CERTAINTY OF THE EVIDENCE (GRADE) |
|---|---|---|---|
| Qualità della vita del paziente | La qualità di vita, valutata con FACT-Br e FACT-G, ha mostrato cambiamenti statisticamente significativi per i pazienti a 12 settimane di follow up. | 1 studio (Philipp 2019) | VERY LOW |
| Soddisfazione rispetto alla relazione di cura (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare) | In generale, i pazienti e i caregivers si sono espressi come favorevoli alla cura con l'81% (n=26) di essi che l'ha giudicata "very good" (punteggio mediano 4 su 5). Similmente, la maggior parte dei caregivers (n= 27, 87%) ha giudicato le cure ricevute come "excellent" (punteggio mediano 5 su 5). Nello specifico, i caregivers hanno riportato un'alta soddisfazione nella comunicazione con il team di professionisti sanitari (communication subscale punteggio medio = 27; SD = 7; mediana = 28). Sebbene ci fossero variazioni in alcune esperienze di pazienti, in generale anche essi hanno riportato un alto livello di soddisfazione nella comunicazione con il team di professionisti sanitari (punteggio medio= 28, SD= 10, mediana= 34). | 1 studio (Philipp 2019) | VERY LOW |
| Qualità di vita del caregiver | La qualità di vita del caregiver, misurata con la scala CQOLC non ha mostrato cambiamenti statisticamente significativi a 12 settimane di follow up. | 1 studio (Philipp 2019) | VERY LOW |

*the certainty of the evidence was covered by an observational study (started at low certainty of the evidence) and was downgraded due to risk of bias, small number of patients and possible publication bias.
**CI:** confidence interval

**GRADE Working Group grades of evidence**
**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

## SERIOUS ILLNESS (SI) COMMUNICATION

| OUTCOMES | IMPACT | № OF PARTICIPANTS (STUDIES) | CERTAINTY OF THE EVIDENCE (GRADE) |
|---|---|---|---|
| Attivazione percorsi di cura del paziente | Dei 240 pazienti, il 76% dei pazienti ha fatto accesso in ospizio. Sembra esserci relazione tra più conversazioni SI e più giorni in ospizio, ma questi risultati non sono statisticamente significativi ($p < 0.09$) | 1 studio (Reed-Guy 2022) | VERY LOW |
| Richiesta di anticipazione della morte (eutanasia, suicidio assistito, morte volontaria medicalmente assistita) | La pianificazione del fine vita è stato il dominio più comunemente discusso, con tutti i 15 record longitudinali che documentano almeno 1 codifica da questo dominio. Meno di 5 records longitudinali documentano discussioni esplicite sul code status, sulle disposizioni anticipate o su altri trattamenti di sostegno vitale. | 1 studio (Miranda 2018) | VERY LOW |
| Impiego di misure di sostegno vitale (nutrizione-idratazione artificiale, ventilazione meccanica, dialisi) | La pianificazione del fine vita è stato il dominio più comunemente discusso, con tutti i 15 record longitudinali che documentano almeno 1 codifica da questo dominio. Meno di 5 records longitudinali documentano discussioni esplicite sullo stato del codice, sulle disposizioni anticipate o su altri trattamenti di sostegno vitale. La tabella 3 elenca gli elementi di codifica più comunemente documentati in ordine di frequenza. | 1 studio (Miranda 2018) | VERY LOW |
| Sopravvivenza del paziente | Dei 240 soggetti, il 7% ha riscontrato morte ospedaliera. Il numero delle conversazioni SI non era significativamente associato a qualsiasi metrica di esito, inclusa la morte ospedaliera. | 1 studio (Reed-Guy 2022) | VERY LOW |

the certainty of the evidence was covered by mixed methods design and qualitative. Certainty was downgraded due to risk of bias, small number of patients and possible publication bias.
**CI:** confidence interval

**GRADE Working Group grades of evidence**
**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

# LISTA DEGLI STUDI INCLUSI

| | AUTORI | TITOLO | ANNO | RIVISTA |
|---|---|---|---|---|
| **1** | Paterson, C. | Multidisciplinary brain cancer rehabilitation, holistic assessment, and multimodal interventions to address survivorship needs: brain Trial | 2022 | https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12622000453785 |
| **2** | Chikada, A. and Takenouchi, S. and Arakawa, Y. and Nin, K. | A descriptive analysis of end-of-life discussions for high-grade glioma patients | 2021 | Neurooncol Pract |
| **3** | El-Jawahri, A. and Podgurski, L. and Eichler, A. and Plotkin, S. and Temel, J. and Mitchell, S. L. and Chang, Y. and Barry, M. J. and Vol and es, A. E. | The use of video to facilitate end-of-life discussions with cancer patients: a randomized controlled trial | 2009 | Neuro-oncology |
| **4** | Fritz, L. and Peeters, M. C. M. and Zwinkels, H. and Koekkoek, J. A. F. and Reijneveld, J. C. and Vos, M. J. and Pasman, H. R. W. and Dirven, L. and Taphoorn, M. J. B. | Advance care planning (ACP) in glioblastoma patients: Evaluation of a disease-specific ACP program and impact on outcomes | 2022 | Neuro-Oncology Practice |
| **5** | Mirand a, S. and Reed-Guy, L. and Alex and er, T. and Biggiani, G. and Grady, M. S. and Jones, J. and Bagley, S. and Kumar, P. and O'Connor, N. | Serious Illness Communication Practices in Glioblastoma Care: An Institutional Perspective | 2022 | Clinical Neurosurgery |
| **6** | Mirand a, S. P. and Bernacki, R. E. and Paladino, J. M. and Norden, A. D. and Kavanagh, J. E. and Palmor, M. C. and Block, S. D. | A Descriptive Analysis of End-of-Life Conversations With Long-Term Glioblastoma Survivors | 2018 | Am J Hosp Palliat Care |
| **7** | Pescatello, M. and Mohile, N. and Serventi, J. and Sayers, B. and Behr, J. and Hemminger, L. and Hardy, S. | Structured Early Advanced Care Planning Outcomes for Patients with High Grade Glioma | 2023 | Neurology |
| **8** | Philip, J. and Collins, A. and Staker, J. and Murphy, M. | I-CoPE: A pilot study of structured supportive care delivery to people with newly diagnosed high-grade glioma and their carers | 2019 | Neuro-Oncology Practice |
| **9** | van Diest, E. and Oldenmenger, W. H. and El and , M. and Taal, W. | Evaluation of an online tool about the expected course of disease for glioblastoma patients-A qualitative study | 2022 | Neurooncol Pract |

## LISTA DEGLI STUDI ESCLUSI

| AUTORI | TITOLO | ANNO | RAGIONE |
|---|---|---|---|
| Boele, F. W. and Butler, S. and Nicklin, E. and Bulbeck, H. and Pointon, L. and Short, S. C. and Murray, L. | Communication in the context of glioblastoma treatment: A qualitative study of what matters most to patients, caregivers and health care professionals | 2023 | wrong outcome |
| Chikada, A. and Morinishi, K. and Takenouchi, S. and Arakawa, Y. and Nin, K. | Decision-making and Advance Care Planning for High-Grade Glioma Patients in Japan: A Qualitative Study of Bereaved Families' Needs and Preferences through Experiences as Surrogate Decision-makers | 2023 | wrong outcome |
| Dullea, J. T. and Vasan, V. and Devarajan, A. and Ali, M. and Nichols, N. and Chaluts, D. and Henson, P. and Porras, C. and Lopez, C. and Luna, D. and Liou, L. and Bederson, J. and Shrivastava, R. K. | Utilization of Palliative Care Services Among Patients With Malignant Brain Tumors: An Analysis of the National Inpatient Sample (2016-2019) | 2023 | wrong intervention |
| Crooms, R. and Jette, N. and Morgenstern, R. and Agarwal, P. and Taylor, J. and Goldstein, N. and Vickrey, B. | Timing and Utilization of Inpatient Palliative Care Consultation in People with High-Grade Glioma | 2022 | wrong intervention |
| Dujardin, K. and De Peuter, R. and Dirven, L. and Gijtenbeek, A. and Manten-Horst, E. and Baas-Thijssen, M. | CONVERSATION TOOL FOR BRAIN TUMOR PATIENTS-TAILOR-MADE SUPPORT AND GUIDANCE FOR THE PATIENT AND THEIR PROXIES | 2022 | out of scope |
| Reed-Guy, L. and Mir and a, S. P. and Alex and er, T. D. and Biggiani, G. and Grady, M. S. and Jones, J. A. and Bagley, S. J. and Kumar, P. and O'Connor, N. R. | Serious Illness Communication Practices in Glioblastoma: An Institutional Perspective | 2022 | duplicate |
| Ownsworth, T. and Chan, R. J. and Jones, S. and Robertson, J. and Pinkham, M. B. | Use of telehealth platforms for delivering supportive care to adults with primary brain tumors and their family caregivers: A systematic review | 2021 | wrong study design |
| Peeters, M. and Ottenheijm, G. and Bienfait, P. and Eekers, D. and Gijtenbeek, A. and Hanse, M. and Koekkoek, J. and van Leeuwen, L. and Tijssen, C. and Dirven, L. and Taphoorn, M. | Glioma patient-reported outcomes: patients and clinicians | 2021 | wrong outcome |
| Wu, A. and ColÃ³n, G. R. and Aslakson, R. and Pollom, E. and Patel, C. B. | Palliative care service utilization and advance care planning for adult glioblastoma patients: A systematic review | 2021 | wrong study design |
| Crooms, R. C. and Goldstein, N. E. and Diamond, E. L. and Vickrey, B. G. | Palliative care in high-grade glioma: A review | 2020 | wrong study design |
| Cutshall, N. R. and Kwan, B. M. and Salmi, L. and Lum, H. D. | "It Makes People Uneasy, but It's Necessary. #BTSM": Using Twitter to Explore Advance Care Planning among Brain Tumor Stakeholders | 2020 | wrong outcome |
| Fortunato, J. and Schultz, L. and Phillips, J. and Walbert, T. | Caregiver perceptions of end of life care in patients with high grade glioma | 2020 | wrong outcome |
| Jung Young, K. I. M. and Peters, Katherine B. and Herndon Ii, James E. and Affronti, Mary Lou | Utilizing a Palliative Care Screening Tool in Patients With Glioblastoma | 2020 | out of scope |
| Pace, A. and Koekkoek, J. A. F. and van den Bent, M. J. and Bulbeck, H. J. and Fleming, J. and Grant, R. and | Determining medical decision-making capacity in brain tumor patients: Why and how? | 2020 | wrong study design |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Golla, H. and Henriksson, R. and Kerrigan, S. and Marosi, C. and Oberg, I. and Oberndorfer, S. and Oliver, K. and Roeline Pasman, H. W. and Le Rhun, E. and Rooney, A. G. and RudÃ , R. and Veronese, S. and Walbert, T. and Weller, M. and Wick, W. and Taphoorn, M. J. B. and Dirven, L. | | | |
| Rosenberg, J. and Massaro, A. and Siegler, J. and Sloate, S. and Mendlik, M. and Stein, S. and Levine, J. | Palliative Care in Patients With High-Grade Gliomas in the Neurological Intensive Care Unit | 2020 | wrong intervention |
| Kim, J. Y. and Peters, K. B. and Herndon, J. E., 2nd and Affronti, M. L. | Utilizing a Palliative Care Screening Tool in Patients With Glioblastoma | 2020 | duplicate |
| Fritz, L. and Zwinkels, H. and Koekkoek, J. and Reijneveld, J. and Vos, M. and Dirven, L. and Pasman, R. and Taphoorn, M. | ADVANCE CARE PLANNING IN GLIOBLASTOMA PATIENTS: DEVELOPMENT OF A DISEASE-SPECIFIC ACP PROGRAM | 2019 | wrong outcome |
| Lum, H. and Cutshall, N. and Salmi, L. and Berry, R. and Kwan, B. | USING TWITTER TO EXPLORE ADVANCE CARE PLANNING AMONG BRAIN TUMOR STAKEHOLDERS | 2019 | wrong outcome |
| Reed-Guy, L. and Alex and er, T. D. and Biggiani, G. and Mir and a, S. P. and aO'Connor, N. | Serious illness communication practices in glioblastoma care at an academic medical center | 2019 | abstract related |
| Llewellyn, H. and Neerkin, J. and Thorne, L. and Wilson, E. and Jones, L. and Sampson, E. L. and Townsley, E. and Low, J. T. S. | Social and structural conditions for the avoidance of advance care planning in neuro-oncology: a qualitative study | 2018 | wrong outcome |
| Mark, M. and Gilger, E. and Thompson, A. and Fouladi, M. | Palliative care bereavement intervention: An educational and support program for neurooncology staff | 2018 | wrong outcome |
| Pollom, E. L. and Sborov, K. D. and Soltys, S. G. and Asch, S. M. and Sudore, R. L. and Aslakson, R. A. | Advance Care Planning Needs in Patients With Glioblastoma Undergoing Radiotherapy | 2018 | out of scope |
| Fritz, L. and Dirven, L. and Reijneveld, J. C. and Koekkoek, J. A. F. and Zwinkels, H. and Stiggelbout, A. M. and Pasman, H. R. W. and Taphoorn, M. J. B. | Advance care planning in glioblastoma patients: Phase I of a feasibility study | 2017 | abstract related |
| Hemminger, L. and Pittman, C. and Serventi, J. and Korones, D. N. and Holloway, R. and Mohile, N. | Early palliative care consultation in glioblastoma | 2017 | not retrieved |
| Milbury, K. and Lopez, G. and Weathers, S. P. and Eto, O. and Li, J. and Cohen, L. | Illness communication, spousal support and symptom burden in couples coping with glioma | 2017 | out of scope |
| Fritz, L. and Dirven, L. and Reijneveld, J. C. and Koekkoek, J. A. and Stiggelbout, A. M. and Pasman, H. R. and Taphoorn, M. J. | Advance Care Planning in Glioblastoma Patients | 2016 | wrong study design |
| Hazen, R. J. and Lazar, A. and Gennari, J. H. | Assessing patient and caregiver needs and challenges in information and symptom management: a study of primary brain tumors | 2016 | wrong outcome |
| Koekkoek, J. A. and Chang, S. and Taphoorn, M. J. | Palliative care at the end-of-life in glioma patients | 2016 | wrong study design |
| Song, K. and Amatya, B. and Voutier, C. and Khan, F. | Advance Care Planning in Patients with Primary Malignant Brain Tumors: A Systematic Review | 2016 | wrong study design |
| De Snoo-Trimp, J. C. and Brom, L. and Pasman, H. R. and Onwuteaka- | Perspectives of Medical Specialists on Sharing Decisions in Cancer Care: A Qualitative Study Concerning | 2015 | wrong outcome |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Philipsen, B. D. and Widdershoven, G. A. | Chemotherapy Decisions With Patients With Recurrent Glioblastoma | | |
| Donahue, B. and Huang, Y. and Xu, Y. and Popp, B. | Glioblastoma multiforme: The case for accelerated palliative care consultation | 2015 | wrong intervention |
| Ronan, L. K. and Fadul, C. E. and Wishart, H. | Decision support needs analysis in newly diagnosed malignant glioma | 2015 | wrong outcome |
| Kanter, C. and D'Agostino, N. M. and Daniels, M. and Stone, A. and Edelstein, K. | Together and apart: providing psychosocial support for patients and families living with brain tumors | 2014 | wrong intervention |
| Koekkoek, J. A. and Dirven, L. and Reijneveld, J. C. and Sizoo, E. M. and Pasman, H. R. and Postma, T. J. and Deliens, L. and Grant, R. and McNamara, S. and Grisold, W. and Medicus, E. and Stockhammer, G. and Oberndorfer, S. and Flechl, B. and Marosi, C. and Taphoorn, M. J. and Heimans, J. J. | End of life care in high-grade glioma patients in three European countries: a comparative study | 2014 | wrong outcome |
| Philip, J. and Collins, A. and Gold, M. and Br and , C. and Lethborg, C. and Murphy, M. and Moore, G. and Sundararajan, V. | Towards an evidence-based model of palliative care for people with malignant glioma and their carers | 2014 | wrong outcome |
| Sizoo, E. M. and Pasman, H. R. and Dirven, L. and Marosi, C. and Grisold, W. and Stockhammer, G. and Egeter, J. and Grant, R. and Chang, S. and Heimans, J. J. and Deliens, L. and Reijneveld, J. C. and Taphoorn, M. J. | The end-of-life phase of high-grade glioma patients: a systematic review | 2014 | wrong study design |
| Stapleton, S. and Flanary, J. and Hamblin, F. and Amankwah, E. and Ghazarian, S. | Communication connecting medical staff, patients with brain tumors, and the palliative care team | 2014 | wrong outcome |
| Applebaum, A. and Diamond, E. and Corner, G. and De Rosa, A. and Breitbart, W. | Prognostic awareness and communication of prognostic information in malignant glioma: A systematic review | 2013 | wrong study design |
| Moore, G. and Collins, A. and Br and , C. and Gold, M. and Lethborg, C. and Murphy, M. and Sundararajan, V. and Philip, J. | Palliative and supportive care needs of patients with high-grade glioma and their carers: a systematic review of qualitative literature | 2013 | wrong outcome |
| Ford, E. and Catt, S. and Chalmers, A. and Fallowfield, L. | Systematic review of supportive care needs in patients with primary malignant brain tumors | 2012 | wrong study design |
| Sizoo, E. M. and Pasman, H. R. and Buttolo, J. and Heimans, J. J. and Klein, M. and Deliens, L. and Reijneveld, J. C. and Taphoorn, M. J. | Decision-making in the end-of-life phase of high-grade glioma patients | 2012 | out of scope |
| Sizoo, Eefje M. and Pasman, H. Roeline W. and Buttolo, Janine and Heimans, Jan J. and Klein, Martin and Deliens, Luc and Reijneveld, Jaap C. and Taphoorn, Martin J. B. | Decision-making in the end-of-life phase of high-grade glioma patients | 2012 | wrong outcome |
| Pearce, A. and Batt, G. | Supportive care for brain cancer patients and their families: from research to resource | 2011 | wrong outcome |
| Cavers, D. and Murray, S. A. and Hacking, B. and Erridge, S. | Understanding the supportive care needs of people living with glioma: A qualitative longitudinal study | 2010 | out of scope |
| McBride, D. | Patients are more likely to choose comfort care after watching video on end-of-life options | 2010 | abstract related |
| Lipsman, N. and Sk and a, A. and Kimmelman, J. and Bernstein, M. | The attitudes of brain cancer patients and their caregivers towards death and dying: A qualitative study | 2007 | wrong outcome |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Piil, K. and Jakobsen, J. and Christensen, K. B. and Juhler, M. and Guetterman, T. C. and Fetters, M. D. and Jarden, M. | Needs and preferences among patients with high-grade glioma and their caregivers: A longitudinal mixed methods study | 2018 | Wrong intervention |
| Diamond, E. and Prigerson, H. and Panageas, K. and Correa, D. and Kryza-Lacombe, M. and Neil, E. and Reiner, A. and Buthorn, J. and Breitbart, W. and De Angelis, L. and Applebaum, A. | Prognostic awareness and prognostic communication in malignant glioma | 2015 | Wrong domain (it is a publication for accettability) |
| Walsh, L. E. and Polacek, L. C. and Panageas, K. and Reiner, A. and Walbert, T. and Thomas, A. A. and Buthorn, J. and Sigler, A. and Prigerson, H. G. and Applebaum, A. J. and Diamond, E. L. | Coping with glioblastoma: prognostic communication and prognostic understanding among patients with recurrent glioblastoma, caregivers, and oncologists | 2022 | Wrong domain (it is a publication for accettability) |
| Diamond, E. L. and Prigerson, H. G. and Correa, D. C. and Reiner, A. and Panageas, K. and Kryza-Lacombe, M. and Buthorn, J. and Neil, E. C. and Miller, A. M. and DeAngelis, L. M. and Applebaum, A. J. | Prognostic awareness, prognostic communication, and cognitive function in patients with malignant glioma | 2017 | Wrong domain (it is a publication for accettability) |
| Pace, A. and Villani, V. and Focarelli, S. and Benincasa, D. and Benincasa, A. and Carapella, C. M. and Pompili, A. | Telemedicine and palliative care in neuro-oncology: Web assistance for symptoms management and end of life support | 2013 | Wrong intervention |
| Nordentoft, Sara and Dieperink, Karin B. and Johansson, Susan D. and Jarden, Mary and Piil, Karin | Evaluation of a multimodal rehabilitative palliative care programme for patients with high grade glioma and their family caregivers | 2022 | Wrong intervention |

## SEARCH STRATEGY

Data: 12.09.2023 (from inception)

((((("Communication[Mesh]" OR communicat*[tiab] OR conversat*[tiab] OR "knowledge transfer"[tiab] OR informing[tiab] OR information[ti] OR "patient education as topic"[Mesh] OR "patient education"[tiab] OR "nonverbal communication"[Mesh] OR "health communication"[Mesh] OR "psychotherapeutic processes"[Mesh] OR discussi*[tiab] OR dialog*[tiab] OR "truth disclosure"[tiab] OR consult*[tiab] OR "professional-patient relations"[Mesh] OR "physician patient relations"[Mesh] OR empath*[tiab] OR 'interaction'[tiab] OR 'interpersonal'[tiab] OR 'interview'[tiab] OR 'patient relation'[tiab] OR 'shared decision making'[tiab] OR "decision making"[tiab] OR 'empowerment'[tiab] OR 'advanced care planning'[tiab] OR "Advance Care Planning"[Mesh] OR "prognosis awareness"[tiab]) AND (humans[Filter])) AND ("Palliative Care"[Mesh] OR "palliative care"[tiab] OR "palliation"[tiab] OR "palliative"[tiab] OR "Hospice and Palliative Care Nursing"[Mesh] OR "Palliative Nursing"[all fields] OR "Hospice*"[tiab] OR "Terminal Care"[Mesh] OR "Terminal Care"[tiab] OR "Hospice Care"[Mesh] OR "Hospice Care"[tiab] OR "end of life"[tiab] OR "end-of-life"[tiab] OR "Advance Care"[tiab ] OR "Pain/therapy"[Mesh] OR "Pain therapy"[tiab] OR "Pain Management"[Mesh] OR "Pain Management"[tiab] OR "palliative sedation"[tiab] OR "therapeutic sedation"[tiab] OR "symptom* management" [tiab] OR "Psychosocial care"[tiab] OR "spiritual care" [tiab] OR "bereavement care"[tiab] AND (humans[Filter]))) AND ("Brain Neoplasms"[Mesh] OR "Glioma"[Mesh] OR astrocytoma*[tiab] OR astroglioma*[tiab] OR "brain cancer*"[tiab] OR "brain carcinoma*"[tiab] OR "brain malign*"[tiab] OR "brain neoplasm*" [tiab] OR "Brain Stem neoplasm"[tiab] OR "Brain Stem neoplasms"[tiab] OR "Brain Stem tum*" [tiab] OR "brain tumo*" [tiab] OR "brainstem neoplasms"[tiab] OR "brain-stem neoplasm*"[tiab] OR "brainstem neoplasm"[tiab] OR "brainstem tum*" [tiab] OR "brain-stem tum*" [tiab] OR "cancer of brain"[tiab] OR "cancer of the brain"[tiab] OR "cancer of the central nervous system"[tiab] OR "cancer of the cns"[tiab] OR "central nervous system cancer*" [tiab] OR "central nervous system malignan* " [tiab] OR "central nervous system neoplasm* " [tiab] OR "central nervous system tum* " [tiab] OR "Cerebellar cancer " [tiab] OR "Cerebellar neoplasm*" [tiab] OR "Cerebellar tum*" [tiab] OR "cerebral cancer*" [tiab] OR "cerebral carcinoma*" [tiab] OR "cerebral malignan*" [tiab] OR "cerebral neoplasm*"[tiab] OR "cerebral tum*" [tiab] OR "Choroid Plexus Papilloma*" [tiab] OR "Choroid Plexus tum*" [tiab] OR "cns cancer*" [tiab] OR "cns malignan*"[tiab] OR "cns neoplasm*" [tiab] OR "cns tum*" [tiab] OR ependimom*[tiab] OR ependymom*[tiab] OR Ganglioglioma*[tiab] OR "glial cancer"[tiab] OR glial malign*[tiab] OR "glial neoplasm"[tiab] OR "glial tum*" [tiab] OR glioblastom*[tiab] OR glioma*[tiab] OR gliosarcoma*[tiab] OR glyoma*[tiab] OR "Hypothalamic neoplasm*" [tiab] OR "Hypothalamic tum*"[tiab] OR "Infratentorial cancer*"[tiab] OR "Infratentorial Neoplasm*"[tiab] OR "Infratentorial tum*"[tiab] OR "intracerebral cancer*"[tiab] OR "intracerebral malignan*"[tiab] OR "intracerebral neoplasm*"[tiab] OR "intracerebral tum*"[tiab] OR "intracranial cancer*"[tiab] OR "intracranial carcinoma*"[tiab] OR "intracranial malignan*"[tiab] OR "intracranial neoplasm*"[tiab] OR "intracranial tum*"[tiab] OR "malignant brain*"[tiab] OR "malignant glia*"[tiab] OR "malignant primary brain*"[tiab] OR Medulloblastoma*[tiab] OR Neurocytoma*[tiab] OR neuroglioma*[tiab] OR oligoastrocytoma*[tiab] OR oligodendroblastoma*[tiab] OR oligodendroglioma*[tiab] OR oligoden-droglioma*[tiab] OR oligo-dendroglioma*[tiab] OR Pinealoma*[tiab] OR Pinealomas[tiab] OR "Pituitary cancer*"[tiab] OR "Pituitary neoplasm*"[tiab] OR "Pituitary tum*"[tiab] OR subependimom*[tiab] OR subependymom*[tiab] OR "Supratentorial cancer*"[tiab] OR "Supratentorial Neoplasm*"[tiab] OR "Supratentorial tum*"[tiab] OR "tumor of brain"[tiab] OR "tumor of central nervous system"[tiab] OR "tumor of cns"[tiab] OR "tumor of the brain"[tiab] OR "tumor of the central nervous system"[tiab] OR "tumor of the cns"[tiab] OR "tumour of brain"[tiab] OR "tumour of the brain"[tiab] OR "tumour of the central nervous system"[tiab] OR "tumour of the cns"[tiab] OR xanthoastrocytoma*[tiab] OR xantoastrocytoma*[tiab] OR ((neoplasm*[ti] OR neo-plasm*[ti] OR tumor*[ti] OR tumour*[ti] OR cancer*[ti] OR malignan*[ti]) AND (glia*[ti] OR neuroglia*[ti])) AND (humans[Filter]))) NOT ("letter"[Publication Type] NOT "case reports"[Publication Type]))

# ETD FRAMEWORK - QUESITO CLINICO 1

| **Quale impatto hanno gli interventi volti a migliorare la comunicazione tra medici/equipe e pazienti adulti con gliomi di tipo III e IV?** | |
|---|---|
| **POPOLAZIONE:** | **Pazienti adulti con gliomi di tipo III e IV, in qualsiasi fase di malattia.** |
| **INTERVENTO:** | **Qualsiasi intervento di comunicazione strutturata**, relativo a comunicazione della diagnosi, della prognosi e/o delle opzioni terapeutiche e di cura. Sono inclusi interventi che impieghino l'uso di ausili informativi e/o decisionali. Sono esclusi interventi relativi a singole procedure/trattamenti (es. uso di ausili, alimentazione) e interventi diretti al solo caregiver. |
| **CONFRONTO:** | **Qualsiasi** (ove presente. Saranno inclusi anche studi a braccio singolo, serie di casi e studi qualitativi) |
| **OUTCOMES PRINCIPALI:** | **OUTCOME CRITICI:**<br>▸ Qualità della vita del paziente;<br>▸ Aderenza ai percorsi di cura;<br>▸ Ostinazione terapeutica (somministrazione di terapie sproporzionate per la fase di malattia o le condizioni del paziente);<br>▸ Ospedalizzazioni non pianificate;<br>▸ Attivazione di percorsi di cure palliative (consulenze, cure palliative domiciliari, ricoveri in hospice);<br>▸ Concordanza tra preferenze di cura espresse e attuate nel fine vita ('goal concordant care');<br>▸ Qualità della comunicazione medico/equipe-paziente (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare, e/o valutatore terzo).<br><br>**OUTCOME IMPORTANTI:**<br>▸ Qualità della morte/morire;<br>▸ Conflitto decisionale con il paziente;<br>▸ Conflitto decisionale con il caregiver;<br>▸ Soddisfazione rispetto alla relazione di cura (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare);<br>▸ Sintomi fisici del paziente;<br>▸ Sintomi esistenziali-spirituali del paziente;<br>▸ Richiesta di anticipazione della morte (eutanasia, suicidio assistito, morte volontaria medicalmente assistita);<br>▸ Utilizzo di misure di sostegno vitale (nutrizione-idratazione artificiale, ventilazione meccanica, dialisi);<br>▸ Sopravvivenza del paziente;<br>▸ Redazione di Pianificazione Condivisa delle Cure (PCC Legge 219/2017);<br>▸ Luogo del decesso;<br>▸ Distress psicofisico del caregiver;<br>▸ Burden del caregiver;<br>▸ Qualità di vita del caregiver;<br>▸ Lutto patologico dei familiari del paziente. |
| **SETTING:** | Ospedaliero e ambulatoriale. |
| **PROSPETTIVA:** | Popolazione, SSN:<br>▸ Organizzazione ed erogazione dei servizi per la gestione dei pazienti con glioma di grado III e IV; |

| | |
|---|---|
| | ▸ Personale sanitario;<br>▸ Caregivers. |
| **CONFLITTI DI INTERESSE** | Non è stato identificato nessun interesse rilevante o potenzialmente rilevante. Tutti i membri del panel presenti alla riunione hanno votato, determinando la direzione e la forza delle raccomandazioni. |

## VALUTAZIONE

**Problema**
Il problema è una priorità?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ No<br>○ Probabilmente no<br>○ Probabilmente si<br>● **Si**<br>○ Varia<br>○ Non so | Il glioma cerebrale è una devastante patologia neuro-oncologica con prognosi infausta e un decorso clinico caratterizzato da una frequente e precoce compromissione delle funzioni cognitive. Anche se la sopravvivenza media dei pazienti varia in base alla tipologia del tumore, arrivando a soli 14 mesi nel glioblastoma, tutti i gliomi cerebrali determinano un decadimento delle condizioni di salute che influisce negativamente sulla qualità di vita dei pazienti. Le cure palliative possono supportare la valutazione e la gestione pro-attiva dei sintomi al fine di garantire sollievo e migliorare la qualità di vita dei pazienti. In questo contesto comunicare diagnosi, prognosi e scelte terapeutiche è spesso un processo critico e delicato. Ad oggi, non esiste un consenso su quale sia il metodo migliore per comunicare col paziente al fine di migliorare l'assistenza di fine vita. Diversi interventi sono riportati in letteratura, tra i quali, l'Advance care planning (ACP) che è un processo di riflessione e comunicazione delle scelte future per le preferenze terapeutiche del paziente; oppure, interventi e strategie mirati alla *prognosis awareness*. Inoltre, anche interventi che impieghino l'uso di ausili informativi e/o decisionali possono facilitare la comunicazione.<br>Nel 2010 l'Italia ha adottato un provvedimento legislativo sulle cure palliative e sulla terapia del dolore tra i più avanzati in Europa: la legge 15 marzo 2010, n. 38ag. Questa normativa tutela e garantisce l'accesso alle cure nell'ambito dei livelli essenziali di assistenza, assicura il rispetto della dignità e dell'autonomia della persona, il bisogno di salute, l'equità, l'appropriatezza, la tutela e la promozione della qualità della vita in ogni fase della malattia, in particolare nella fase terminale. Le cure palliative, anche se rappresentano un grande valore dal punto di vista assistenziale, culturale ed organizzativo, risultano ancora poco conosciute non solo dai cittadini, ma anche da gran parte degli operatori e dei professionisti sanitari. | |

| | | |
|---|---|---|
| | Nel peculiare contesto che è dato da questo gruppo di patologie neuro-oncologiche, inoltre, è opportuno citare la legge del 22 dicembre 2017 n.219 che affronta i temi del consenso informato, della pianificazione condivisa delle cure (PCC) e delle disposizioni anticipate di trattamento (DAT). L'art. 1 comma 8 della legge in questione recita che "*il tempo della comunicazione tra medico e paziente costituisce tempo di cura*". Dal punto di vista legale quindi, anche e soprattutto in ambito di cure palliative, il professionista sanitario è chiamato ad aggiornare continuamente la propria formazione in ambito di relazione e comunicazione, potendo così garantire un approccio terapeutico che sia *patient centred*.<br>In quest'ottica, è necessario comprendere quali siano gli interventi volti a migliorare la comunicazione tra medici /equipe e pazienti e quale impatto gli stessi abbiano sugli esiti di salute e gestione del paziente adulto con glioma cerebrale. | |

## Effetti desiderabili

Quanto sono considerevoli gli effetti desiderabili attesi?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ Irrilevanti<br>○ Piccoli<br>○ Moderati<br>● **Grandi**<br>○ Variano<br>○ Non so | È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Medline, Embase, Cinahl e CENTRAL Cochrane Library per un totale di 1569 records.<br>Sono stati inclusi 9 studi, relativi a 5 differenti interventi:<br>▸ Advance Care Planning (ACP)<br>▸ Ausili informativi/decisionali<br>▸ End of life discussion<br>▸ I-CoPE (Information, Coordination, Preparation and Emotional) structured supportive care<br>▸ Serious illness (SI) communication | Nonostante le evidenze in ambito neuro-oncologico siano limitate, le stesse evidenziano quanto riportato anche negli studi eseguiti in ambito oncologico sulla buona comunicazione. Quest'ultima ha un impatto positivo sul benessere del paziente e del caregiver, assicura un supporto agli stessi in ogni fase della malattia e favorisce l'aderenza ai trattamenti. Il panel ritiene opportuno citare i riferimenti riportati in calce all'EtD. |

## Effetti indesiderabili

Quanto sono considerevoli gli effetti indesiderabili attesi?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ Grandi<br>○ Moderati<br>○ Piccoli | È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Medline, Embase, Cinahl e CENTRAL Cochrane Library per un totale di 1569 records. | Il panel ritiene che una comunicazione strutturata non |

| | | |
|---|---|---|
| ● **Irrilevanti**<br>○ Variano<br>○ Non so | Sono stati inclusi 9 studi, relativi a 5 categorie di intervento. Non si evincono considerevoli effetti indesiderabili attesi in seguito all'erogazione di un intervento di comunicazione. L'evidenza trovata non è supportata sufficientemente da studi comparativi. | comporti alcun rischio per i pazienti e per i loro caregiver ma che, al contrario, possa sostenerli e supportarli durante tutto il percorso di cura. Il panel ritiene comunque fondamentale che il personale sanitario sappia riconoscere le emozioni generate dalle cattive notizie, al fine di inviare precocemente i pazienti e i loro caregiver presso i servizi dedicati. Il panel ritiene opportuno citare i riferimenti riportati in calce all'EtD~~.~~ |

## Qualità delle prove

Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ● **Molto bassa**<br>○ Bassa<br>○ Moderata<br>○ Alta<br>○ Nessuno studio incluso | La qualità delle prove è in generale molto bassa per ogni tipo di intervento incluso. Le ragioni sono dovute principalmente alla scarsa qualità metodologica degli studi, alla loro imprecisione (basso numero di soggetti reclutati) considerata anche la paucità di studi comparativi. | |

## Valori

C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli outcomes principali?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ Importante incertezza o variabilità<br>○ Possibile importante incertezza o variabilità<br>● **Probabilmente nessuna incertezza**<br>o Variabilità importante<br>○ Nessuna incertezza o variabilità importante | È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Medline, Embase, Cinhal e CENTRAL Cochrane Library. Sono stati identificati 2 studi riportanti i valori e le preferenze dei pazienti, medici e caregivers.<br><br>Uno studio qualitativo, **Lipsman et al. 2007**, ha intervistato 29 individui (7 pazienti con tumore cerebrale maligno e 22 caregivers) per indagarne i desideri e le aspettative, e per studiare come questi possano influenzare le decisioni sui trattamenti. Agli intervistati sono state proposte domande aperte | |

così come scenari clinici al fine di capire cosa è importante e di valore per loro nel prendere decisioni in merito alle opzioni terapeutiche e di gestione della malattia.

Dalle interviste sono emerse 7 tematiche: la Figura 1 include la percentuale di rispondenti a favore, contro o neutrali rispetto alle tematiche identificate. La tematica più consistente è la nozione di qualità della vita che viene riconosciuta come più importante del prolungamento della vita. Nello specifico, la funzione cognitiva e la capacità decisionale sono stati enfatizzati quali elementi di importanza nella definizione della qualità della vita. Tra gli esiti importanti, anche la spiritualità è stata valutata importante dagli intervistati di questo studio, sottolineando come le credenze e non necessariamente la religione potrebbero fornire conforto e forza per reagire nei confronti della malattia. Il tema più controverso è stato la richiesta di anticipazione della morte (eutanasia), con alcuni intervistati che si sono espressi contrari ed altri a favore giustificandola come un'azione conseguente alla drastica diminuzione della qualità della vita. Infine, la quasi totalità ritiene importante l'opportunità di parlare ai professionisti sanitari in merito a questioni personali e di stress.

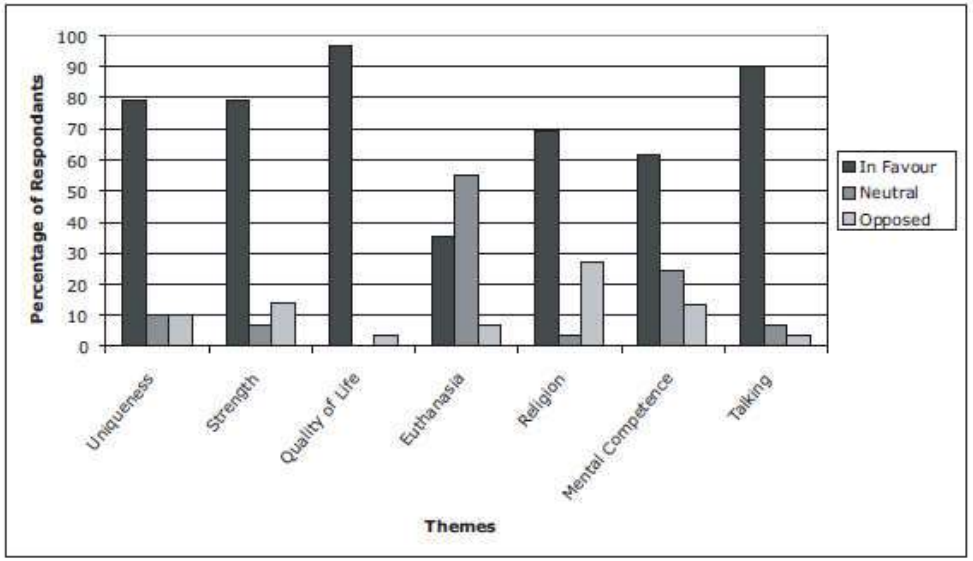



**Figura 1.** Grafico che illustra le attitudini degli intervistati rispetto alle sette tematiche identificate.

| | | |
|---|---|---|
| | Nel 2023, **Peeters et al.** hanno condotto uno studio trasversale per determinare la prospettiva di pazienti e clinici sull'impiego routinario di Patient-reported Outcome (PRO) measures nella pratica clinica per i pazienti con glioma in otto centri in Olanda. Sono state condotte interviste semi-strutturate che hanno valutato il ruolo del professionista sanitario nella discussione dei PRO, i PRO preferiti, metodi e frequenza della valutazione dei PRO. Le interviste hanno coinvolto 24 pazienti, 16 caregivers e 35 professionisti sanitari. La maggior parte dei pazienti, caregivers e professionisti sanitari erano favorevoli a discutere i risultati dei PRO durante le visite. La funzione nelle attività quotidiane è stata considerata il PRO più importante da tutti e tre i gruppi intervistati. | |

## Bilancio degli effetti

Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ È in favore del confronto<br>○ Probabilmente è in favore del confronto<br>○ Non è in favore né dell'intervento né del confronto<br>○ Probabilmente è in favore dell'intervento<br>● **È in favore dell'intervento**<br>○ Varia<br>○ Non lo so | Le prove presentano una certezza dell'evidenza molto bassa composta prevalentemente da studi osservazionali e qualitativi. Tuttavia, dalle sintesi descrittive degli studi inclusi si evince che il bilancio è a favore degli effetti desiderabili sia per gli interventi di comunicazione strutturati che non-strutturati per i seguenti outcomes:<br>**Critici:**<br>▸ Qualità della vita;<br>▸ Aderenza ai percorsi di cura;<br>▸ Attivazione di percorsi di cure palliative (consulenze, cure palliative domiciliari, ricoveri in hospice);<br>▸ Concordanza tra preferenze di cura espresse e attuate nel fine vita ('goal concordant care').<br>**Importanti:**<br>▸ Qualità della morte/morire;<br>▸ Conflitto decisionale del paziente;<br>▸ Soddisfazione rispetto alla relazione di cura (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare);<br>▸ Sintomi fisici del paziente;<br>▸ Richiesta di anticipazione della morte (eutanasia, suicidio assistito, morte volontaria medicalmente assistita); | In relazione all'esperienza clinica riportata dai membri del panel, l'implementazione di un modello di comunicazione strutturata dà origine a degli effetti desiderabili che in realtà sono più significativi rispetto a quello che emerge dagli studi scientifici. È necessario considerare, infatti, che quello della comunicazione è un processo difficile da misurare e su cui c'è carenza di indicatori oggettivi. La comunicazione è inoltre un processo che viene spesso inserito all'interno di interventi più articolati, che non permettono di isolare con precisione gli outcomes correlati ai singoli aspetti che lo compongono. |

| | | |
|---|---|---|
| | ▸ Impiego di misure di sostegno vitale (nutrizione-idratazione artificiale, ventilazione meccanica, dialisi);<br>▸ Sopravvivenza del paziente;<br>▸ Distress psicofisico del caregiver;<br>▸ Qualità di vita del caregiver. | |

## Risorse necessarie

Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ Costi elevati<br>○ Costi moderati<br>○ Costi e risparmi irrilevanti<br>● **Risparmi moderati**<br>○ Risparmi elevati<br>○ Varia<br>○ Non so | Il Servizio Sanitario Nazionale garantisce le cure palliative domiciliari di cui alla legge 15 marzo 2010, n. 38, nell'ambito della Rete di cure palliative a favore di persone affette da patologie ad andamento cronico ed evolutivo per le quali non esistono terapie o, se esistono, sono inadeguate o inefficaci ai fini della stabilizzazione della malattia o di un prolungamento significativo della vita.<br>Le cure sono erogate dalle Unità di Cure Palliative (UCP) sulla base di protocolli formalizzati nell'ambito della Rete e sono costituite da prestazioni professionali di tipo medico, infermieristico, riabilitativo e psicologico, accertamenti diagnostici, fornitura dei farmaci di cui all'art.9 e dei dispositivi medici di cui agli articoli 11 e 17, nonché dei preparati per nutrizione artificiale, da aiuto infermieristico, assistenza tutelare professionale e sostegno spirituale. | Il panel ritiene che l'implementazione di un modello di comunicazione strutturata abbia un costo in termini di tempo e di formazione del personale, ma che possa comportare dei risparmi moderati contribuendo alla riduzione delle ospedalizzazioni inappropriate, nonché ad un migliore utilizzo dei servizi sanitari. Il panel ritiene che investire sugli interventi di comunicazione permetta di far fronte a quello che è un *unmet need* della popolazione neuro-oncologica, in accordo con quanto si riporta nella Legge *22 dicembre 2017, n. 219*. |

## Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ Molto bassa<br>○ Bassa<br>○ Moderata<br>○ Alta<br>● **Nessuno studio incluso** | Non sono state trovate evidenze relative alla costo-efficacia dell'intervento. | |

| **Costo-efficacia**<br>L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto? | | |
|---|---|---|
| **GIUDIZI** | **RICERCA DELLE PROVE** | **CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE** |
| ○ È in favore del confronto<br>○ Probabilmente è in favore del confronto<br>○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento<br>○ Probabilmente è in favore dell'intervento<br>○ È in favore dell'intervento<br>○ Varia<br>○ **Nessuno studio incluso** | Non sono state trovate evidenze relative alla costo-efficacia dell'intervento. | |
| **Equità**<br>Quale sarebbe l'impatto in termini di equità? | | |
| **GIUDIZI** | **RICERCA DELLE PROVE** | **CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE** |
| ○ Riduce l'equità<br>○ Probabilmente riduce l'equità<br>○ Probabilmente nessun impatto<br>● **Probabilmente migliora l'equità**<br>○ Migliora l'equità<br>○ Varia<br>○ Non so | Non sono stati identificati studi relativi al contesto internazionale e italiano. Considerando che ad oggi esistono modalità diversificate di organizzazione dei servizi tra le diverse Regioni italiane, che strutturano reti di assistenza sanitaria che erogano cure palliative e terapia del dolore, l'intervento potrebbe migliorare l'equità se adeguatamente implementato. | Il panel ritiene che implementare un modello di comunicazione all'interno del percorso di cura possa migliorare l'equità in termini di rispetto delle volontà anticipatamente condivise e accessi agli hospice durante il periodo di fine vita. Il panel ritiene inoltre che, in caso di barriere linguistiche e/o culturali, sia sempre necessaria la presenza di un mediatore culturale che possa aiutare nella trasmissione delle informazioni. Per i pazienti con deterioramento cognitivo, è invece opportuno adoperare degli approcci e degli strumenti facilitanti che possano agevolare la comprensione e la capacità decisionale. Il panel |

| | | |
|---|---|---|
| | | ritiene opportuno citare i riferimenti riportati in calce all'EtD. |

## Accettabilità

L'intervento è accettabile per i principali stakeholders?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ No<br>○ Probabilmente no<br>○ Probabilmente si<br>● **Si**<br>○ Varia<br>○ Non so | È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Medline, Embase, Cinahl e CENTRAL Cochrane Library. Sono stati identificati 7 studi riportanti accettabilità e preferenze di pazienti, caregivers e clinici.<br><br>***I-CoPE (Information, Coordination, Preparation and Emotional)***<br>**Philip 2019** è uno studio pilota di fattibilità che valuta l'implementazione di un programma strutturato chiamato I-CoPE (Information, Coordination, Preparation and Emotional) per pazienti con iniziale diagnosi di glioma ad alto grado e i loro caregiver/familiari. Il programma viene erogato da un cancer care coordinator. I-CoPE consiste nelle seguenti fasi: (1) staged information, (2) regular screening for needs, (3) communication and coordination, and (4) family carer engagement. Sono stati inclusi 32 pazienti (53% maschi, età media 60) e 31 caregiver (42% maschi). I-CoPE è stato altamente accettato, l'88% dei pazienti ha completato lo studio.<br><br>***Advance care planning***<br>**Fortunato 2020** è uno studio cross-sectional che ha coinvolto 41 caregivers familiari. Nei seguenti domini è stata riscontrata un'alta soddisfazione di cura 80% - 90% delle volte (alta soddisfazione con soglia <0.20): *Information and Decision-Making* (0.18), *Advance Care Planning* (0.19), *Focus on the Individual* (0.16), *Coordination of Care* (0.11) (Figura 1). | |

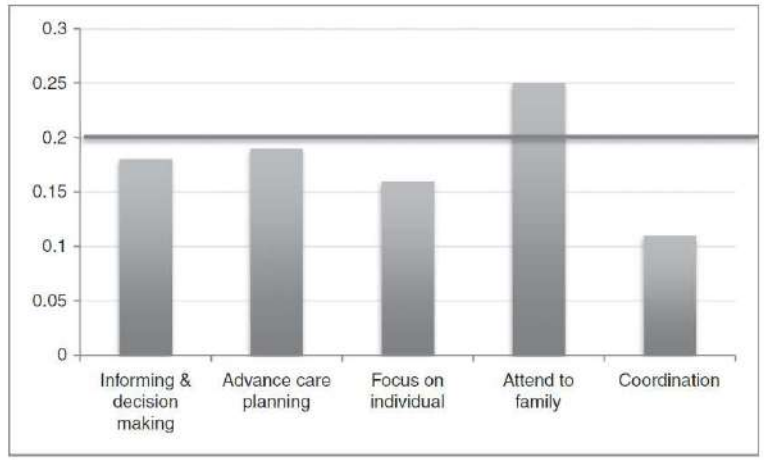



**Figure 1.** A comparison of domain scores, where a score of 0.0 indicates always optimal care and a score of 1.0 indicates always suboptimal care. A score >0.20 indicates an opportunity to improve.

### *Uso della tecnologia*

**Hazen et al**, nel 2016, hanno valutato come e dove i pazienti e i caregivers possono recuperare informazioni in merito a segni, sintomi e approcci gestionali, cosi come l'uso della tecnologia. Sono state effettuate delle interviste semi-strutturate su 13 partecipanti (7 pazienti con tumore cerebrale maligno e 6 caregivers). Dalle 11 ore di intervista è emerso che pazienti e caregivers, per comprendere segni, sintomi e gestione della malattia, fanno riferimento a fonti diverse (clinici, internet, volantini, gruppi di supporto, letteratura scientifica, patient advocacy groups, webinar, blogs, familiari e amici). Nonostante le molteplici fonti, molte questioni rimangono irrisolte e i pazienti necessitano di sapere cosa li aspetta: in mancanza di queste informazioni, i pazienti percepiscono solitudine, paura e rimangono sopraffatti. Di seguito si riporta una tabella con le tematiche individuate nello studio come

indici di accettabilità di interventi comunicativi volti a migliorare la comprensione del paziente e dei caregivers.

**Table 3. Interview Findings and Interpretations**

| Themes | Findings and Interpretations | Summary |
|---|---|---|
| Current Challenges | Symptom and side effect challenges | Patients and caregivers often struggle with unmet information needs and uncertainties, especially early in the diagnosis and treatment process |
| | Information challenges | |
| Current Behaviors | Tracking of health information | Current technology use is limited in these activities is minimal, as participants perceived many barriers and limitations; caregivers play an important role in many situations |
| | Communication of health information | |
| | Caregiver role in management and care | |
| | Technology use | |
| Future Behaviors and Motivations | Self-tracking to support patient care and understanding | There is great potential for future technology design and development in this area, but barriers and needs of this population require careful consideration |
| | Benefits of viewing previous patients data and experiences | |
| | Willingness and motivation | |

Una revisione sistematica (**Ownsworth 2021**) ha valutato la fattibilità e l'accettabilità nel fornire a pazienti con tumore cerebrale e caregivers un supporto via piattaforma web per assisterli da remoto. La revisione ha incluso 16 articoli che hanno valutato il supporto telefonico (5 studi), il supporto tramite videoconferenza (3 studi), il supporto tramite programmi e risorse web-based (7 studi) oppure il supporto derivante dall'uso combinato di videoconferenza e moduli web-based (1 studio). Il reclutamento (68%) e l'aderenza (74%) sono state moderate, mentre accettabilità e la soddisfazione alte (81%).

### *Consapevolezza Prognostica*

In tutto, 3 studi si concentrano sulla consapevolezza prognostica (*prognostic awareness,* PA) definita come la consapevolezza dell'incurabilità della malattia e dell'aspettativa di vita ridotta. I tre studi si focalizzano sui due seguenti outcome:

| | | |
|---|---|---|
| | **Diamond 2015** è un abstract conference di uno studio trasversale di pazienti con glioma maligno cognitivamente orientati (Glasgow Coma Scala 15/15) e un sottogruppo di caregiver. I partecipanti sono stati sottoposti ad una valutazione semi-strutturata (interviste audio-registrate e valutate da due valutatori indipendenti) sulla loro consapevolezza di incurabilità, aspettativa di vita e qualità della comunicazione sulla prognosi. Le risposte sono state fornite tramite scala Likert.<br><br><u>Qualità della comunicazione medico/equipe-paziente (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare, e/o valutatore terzo)</u>.<br>Dei 20 (59%) pazienti con PA limitata o assente, 10 (50%) erano affetti da glioma maligno (MG) ricorrente e multiplo, 8 (40%) hanno indicato che desideravano più comunicazione prognostica e 9 (45%) hanno valutato la qualità della comunicazione prognostica come soddisfacente, media, o scarsa. Una percentuale significativa di pazienti è inconsapevole della propria aspettativa di vita, anche in contesti di recidiva di malattia. L'assenza di consapevolezza non sembra correlata alla minore importanza attribuita alla comunicazione prognostica, o alla peggiore funzione cognitiva, rispetto alla piena consapevolezza.<br><br>**Diamond 2017** è uno studio prospettico che usa disegno mix method. La valutazione comprendeva un'indagine sulle preferenze per comunicazione prognostica (items del Prognosis and Treatment Perceptions Questionnaire), oltre a valutazione neurocognitiva e dell'umore. In tutto, 50 pazienti e 32 caregiver sono stati coinvolti.<br><br><u>Qualità della comunicazione medico/equipe-paziente (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare, e/o valutatore terzo)</u>.<br>Dei 50 pazienti, 20 (40%) possedevano una PA completa, 20 (40%) una PA minima e 10 (20%) una PA assente. Per quanto riguarda le preferenze, 30 (60%) pazienti e 23 (72%) caregiver hanno riferito che le informazioni prognostiche erano estremamente o molto importanti e 21 (42%) pazienti e 16 (50%) caregiver desideravano avere informazioni prognostiche in più (Tabella 2).<br><br><u>Ansia e Depressione</u>.<br>Il 38% dei pazienti soffre di ansia e depressione. Il punteggio mediano FACT-Br era 112 (DS 24) e il punteggio mediano della sottoscala emotiva era 15 (DS 5). | |

Sintomi (disturbi della memoria).

I pazienti con disturbi della memoria hanno dichiarato più frequentemente che le informazioni prognostiche erano importanti (P = 0,04, P = 0,03) e desideravano averne di più (P = 0,05, P = 0,003) rispetto a quelli senza tale disturbo. Comparando i soggetti che possedevano una PA completa (n=20) con quelli che la avevano limitata o assente (n=30), nessuna differenza significativa è stata evidenziata per le caratteristiche dei partecipanti o della malattia (Tabella 4). La percentuale di pazienti con PA completa ed ansia, depressione o prestazioni ridotte in uno qualsiasi dei test neurocognitivi non era significativamente diversa rispetto a quella di pazienti con PA limitata o assente. Differenze statisticamente significative sono state osservate rispetto alle performance dei test neurocognitivi e le preferenze per le informazioni prognostiche (Tabella 5).

**Table 2** Prognostic awareness and information preferences for the entire study population

| | | Patients (*N* = 50) | | Caregivers (*N* = 32) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | *N* | % | *N* | % |
| PA | Full PA | 20 | 40 | 22 | 69 |
| | Limited PA | 20 | 40 | 9 | 28 |
| | No PA | 10 | 20 | 1 | 3 |
| Communication preferences | Prognostic information is extremely or very important to know | 30 | 60 | 23 | 72 |
| | Wants more prognostic information | 21 | 42 | 16 | 50 |
| | Quality of information is fair or poor | 8 | 16 | 6 | 19 |
| Information sources | Internet is source of information | 33 | 66 | 26 | 81 |
| | Physician or nurse is source of information | 44 | 88 | 31 | 97 |
| Cognitive impairment | TMT Part A: $z \leq -1.5$ | 33 | 66 | | |
| | TMT Part B: $z \leq -1.5$ | 35 | 70 | | |
| | COWA Total: $z \leq -1.5$ | 28 | 56 | | |
| | HVLT-R Total: $z \leq -1.5$ | 32 | 64 | | |
| | HVLT-R Delay: $z \leq -1.5$ | 38 | 74 | | |
| | HVLT-R Discrimination Index: $z \leq -1.5$ | 33 | 66 | | |
| Mood | Anxiety (HADS ≥8) | 19 | 38 | | |
| | Depression (HADS ≥8) | 19 | 38 | | |
| Quality of life | FACT-Br Total Score | Median: 112 | SD 24 | | |
| | FACT-Br Emotional Subscale | Median: 15 | SD: 5 | | |

**Abbreviations:** TMT, Trail-Making Test; COWA, Controlled Oral Word Association; HVLT-R, Hopkins Verbal Learning Test–Revised; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; FACT-Br, Functional Assessment of Cancer Therapy–Brain.

**Table 4** Comparison of demographic characteristics, clinical characteristics, and cognitive function between patients with full prognostic awareness versus limited or no prognostic awareness

| Characteristic | Full Awareness ($n = 20$) | | Limited/No Awareness ($n = 30$) | | *P*-value |
|---|---|---|---|---|---|
| | *N* | % | *N* | % | |
| Sex | | | | | |
| Female | 5 | 25 | 11 | 37 | 0.39 |
| Male | 15 | 75 | 19 | 63 | |
| Age (continuous) | Median: 51.5 | Range: 28–70 | Median: 50 | Range: 18–77 | 0.24 |
| Race | | | | | |
| White | 14 | 70 | 22 | 73 | 0.80 |
| Nonwhite | 6 | 30 | 8 | 27 | |
| Subsite | | | | | |
| Frontal lobe | 10 | 50 | 13 | 43 | 0.64 |
| Other | 10 | 50 | 17 | 57 | |
| Side | | | | | |
| Left or bilateral | 5 | 25 | 7 | 23 | 1.0 |
| Right | 15 | 75 | 23 | 77 | |
| WHO Tumor Grade | | | | | |
| III (non-GBM) | 5 | 25 | 11 | 37 | 0.54 |
| IV | 15 | 75 | 19 | 63 | |
| Tumor Status | | | | | |
| >1 recurrence | 11 | 55 | 13 | 43 | 0.42 |
| ≤1 recurrence | 9 | 45 | 17 | 57 | |
| Clinical trial participation | 12 | 60 | 11 | 37 | 0.10 |
| TMT Part A: $z \leq -1.5$ | 11 | 55 | 22 | 76 | 0.13 |
| TMT Part B: $z \leq -1.5$ | 12 | 60 | 23 | 79 | 0.14 |
| COWA Total: $z \leq -1.5$ | 9 | 45 | 19 | 66 | 0.15 |
| HVLT-R Total: $z \leq -1.5$ | 12 | 60 | 20 | 69 | 0.52 |
| HVLT-R Delay: $z \leq -1.5$ | 14 | 70 | 24 | 83 | 0.32 |
| HVLT-R Discrimination: $z \leq -1.5$ | 11 | 55 | 12 | 43 | 0.41 |
| Anxiety (HADS ≥8) | 7 | 37 | 12 | 40 | 0.96 |
| Depression (HADS ≥8) | 8 | 42 | 11 | 37 | 0.70 |
| FACT-Br Total Score | Median: 111 | SD: 25 | Median: 114 | SD 23 | 0.98 |
| FACT-Br Emotional Subscale | Median: 16 | SD: 5 | Median: 15 | SD: 5 | 0.72 |

**Table 5** Cognitive impairment and information preferences in patients with malignant glioma

| | Prognosis Is Important to Know (*N* = 30) | | Prognosis Not Important to Know (*N* = 20) | | *P*-value |
|---|---|---|---|---|---|
| | *N* | % | *N* | % | |
| TMT Part A: z ≤ −1.5 | 20 | 67 | 13 | 68 | 0.90 |
| TMT Part B: z ≤ −1.5 | 22 | 73 | 13 | 68 | 0.71 |
| COWA Total | 19 | 63 | 9 | 47 | 0.27 |
| HVLT-R Total: z ≤ −1.5 | 23 | 77 | 9 | 47 | **0.04** |
| HVLT-R Delay: z ≤ −1.5 | 26 | 87 | 12 | 63 | **0.06** |
| HVLT-R Discrimination Index: z < −1.5 | 18 | 60 | 5 | 28 | **0.03** |
| | **Wants More Prognostic Information (*N* = 21)** | | **Has Enough Prognostic Information (*N* = 29)** | | ***P*-value** |
| | *N* | % | *N* | % | |
| TMT Part A: z ≤ −1.5 | 15 | 71 | 17 | 65 | 0.66 |
| TMT Part B: z ≤ −1.5 | 16 | 76 | 18 | 60 | 0.60 |
| COWA Total | 13 | 62 | 14 | 54 | 0.58 |
| HVLT-R Total: z ≤ −1.5 | 17 | 81 | 14 | 54 | **0.05** |
| HVLT-R Delay: z ≤ −1.5 | 18 | 86 | 20 | 76 | 0.71 |
| HVLT-R Discrimination Index: z ≤ −1.5 | 15 | 71 | 7 | 28 | **0.003** |

**Abbreviations:** TMT, Trail-Making Test; COWA, Controlled Oral Word Association; HVLT-R, Hopkins Verbal Learning Test–Revised.

**Walsh 2022** è uno studio prospettico multicentrico che ha l'obiettivo di esaminare i processi e gli obiettivi di comunicazione tra pazienti, caregiver e oncologi per chiarire i drivers della consapevolezza prognostica nel contesto del glioblastoma ricorrente. In questo studio vengono reclutati 17 pazienti adulti con glioblastoma, caregivers ed oncologi. I processi e gli obiettivi di comunicazione sono stati caratterizzati per ciascun partecipante e sono state calcolate la concordanza tra tutte le diadi e le triadi paziente-caregiver-oncologo.

| | | |
|---|---|---|
| | Concordanza tra preferenze di cura espresse e attuate nel fine vita.<br>A livello individuale, 3 pazienti (17,6%) e 8 caregiver (47,1%) hanno riferito di aver discusso la prognosi durante l'incontro clinico, rispetto a 10 oncologi (58,8%). 7 pazienti (41,2%) e 5 caregiver (29,4%), contro 13 oncologi (76,5%), hanno riferito di non aver mai discusso di prognosi o aspettativa di vita in precedenti appuntamenti. In generale, la concordanza paziente-caregiver per quanto riguarda gli obiettivi e i processi di comunicazione era bassa. Le triadi hanno mostrato risposte concordanti limitate in merito alla discussione della cura (n=5), alla prognosi (n=4), agli obiettivi del trattamento di fine vita (n=4) e all'aver mai affrontato un discorso riguardante la prognosi (n=3). Pazienti, caregiver e oncologi avevano opinioni discordanti riguardo ai processi di comunicazione e agli obiettivi prognostici, anche quando facevano riferimento ad una singola discussione avvenuta. Questo studio evidenzia l'importanza di una comunicazione chiara e frequente sulla prognosi e la necessità di ulteriori ricerche sulla comunicazione e sulla consapevolezza prognostica in ambito neuro-oncologico. | |
| **Fattibilità**<br>L'implementazione dell'intervento è fattibile? | | |
| ○ No<br>○ Probabilmente no<br>○ Probabilmente si<br>● **Si**<br>○ Varia<br>○ Non so | È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Medline, Embase, Cinahl e CENTRAL Cochrane Library. Sono stati identificati 3 studi riportanti prove di fattibilità dell'intervento.<br><br>La fattibilità dell'implementazione dell'intervento comprende l'identificazione di figure sanitarie che siano formate ed informate su interventi di comunicazione strutturata (es. Advance Care Planning) o non strutturata per cui viene dedicato tempo ad hoc. Rientra nella fattibilità la testimonianza di precedenti esperienze internazionali.<br><br>**1)Educazione e formazione per capacità di comunicazione**<br>I medici dovrebbero valutare le preferenze dei pazienti per il tipo di informazione che deve essere individualizzata. Dettagli di discussione inerenti la prognosi dovrebbero essere affrontati solo da medici esperti, o facilitatori formati e specializzati, che hanno dimostrato comprovate ed accettabili capacità di comunicazione (**Lobb 2010**). | |

| | | |
|---|---|---|
| | **2) Responsabilità della comunicazione**<br>Uno studio cross-sectional qualitativo svolto in UK in una corte di 15 professionisti sanitari (neuro-oncologi, neurochirurghi, infermieri specializzati, neurologi, ed altri professionisti sanitari) ha evidenziato alcune barriere alla fattibilità dell'intervento (**Llewellyn 2018**). Il mandato professionale è considerato un modo comune per i partecipanti di individuare e designare le responsabilità. Neurochirurghi e medici, ad esempio, tendono ad inquadrare il loro lavoro concentrandosi sui trattamenti, visitando i pazienti in momenti particolari durante la malattia (tipicamente durante l'erogazione della terapia), e non riconoscono l'Advance Care Planning (ACP) nel loro mandato. Essi piuttosto riconoscono questo mandato nella figura dell'infermiere professionale, sostenendo che queste figure hanno più tempo e migliori rapporti con i pazienti. Analogamente, gli infermieri hanno descritto l'ACP come facente parte delle cure palliative.<br><br>**3) Adeguato tempo dedicato a contatto con il paziente**<br>Uno studio cross-sectional qualitativo svolto in UK in una corte di 15 professionisti sanitari (neuro-oncologi, neurochirurghi, infermieri specializzati, neurologi, ed altri professionisti sanitari) ha evidenziato alcune barriere alla fattibilità dell'intervento (**Llewellyn 2018**). Le discussioni sull'Advance Care Planning (ACP) richiedono tempo e contatto con i pazienti. Il tempo è una risorsa scarsa nel contesto clinico. Alcuni studi hanno descritto le difficoltà di far riconoscere l'ACP come attività legittima. Il tempo è stato anche implicato nelle discussioni riguardanti l'instaurazione del rapporto con i pazienti e le famiglie. Molti professionisti reputano di non aver avuto abbastanza tempo a disposizione per essere in grado di stabilire tale rapporto.<br><br>**4) Implementazione a livello Europeo**<br>Uno studio retrospettivo (**Koekkoek 2014**) ha valutato la qualità dell'assistenza in tre diverse paesi d'Europa (Olanda, Austria e Scozia) analizzando diverse variabili tra cui la comunicazione, le informazioni ricevute e il decision-making. Lo studio ha intervistato 83 caregivers di pazienti deceduti | |

per glioma maligno in Olanda, 72 in Austria 52 in Scozia. In media, la qualità dell'assistenza durante la fase di fine vita è riportata essere di buona qualità dal 53% dei pazienti negli ultimi 3 mesi prima dell'evento morte e dal 70% nell'ultima settimana. Tra i diversi paesi esistono delle differenze in merito alle esperienze dei pazienti nel fine vita (tabella di seguito) tuttavia, considerando la soddisfazione per le informazioni fornite dal medico di cura, essa sembra essere associata in generale ad una buona qualità di assistenza durante il fine vita e quindi elemento che ne migliora l'accettabilità.

**Table 3** Patient's experience with end of life care according to the caregiver

| | Netherlands n = 83 n (%) | Austria n = 72 n (%) | Scotland n = 52 n (%) | *p* value |
|---|---|---|---|---|
| Death at preferred place (n = 161) | 46 (66.7) | 27 (56.3) | 17 (38.6) | 0.014 |
| Sufficient information provided (n = 186) | 66 (83.5) | 51 (71.8) | 33 (91.7) | 0.034 |
| Treatment decisions explained (n = 190) | 67 (89.3) | 62 (89.9) | 38 (82.6) | 0.449 |
| Decisions contrary to patient's wish (n = 199) | 12 (14.8) | 3 (4.3) | 5 (10.4) | 0.100 |
| Physical symptoms treated effectively (n = 203) | 46 (57.5) | 40 (56.3) | 31 (59.6) | 0.936 |
| Sufficient psychological support (n = 194) | 52 (65.8) | 45 (71.4) | 24 (46.2) | 0.015 |

## RIASSUNTO DEI GIUDIZI

| | GIUDIZI | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **PROBLEMA** | No | Probabilmente no | Probabilmente si | **Si** | | Varia | Non so |
| **EFFETTI DESIDERABILI** | Irrilevanti | Piccoli | Moderati | **Grandi** | | Varia | Non so |
| **EFFETTI INDESIDERABILI** | Grandi | Moderati | Piccoli | **Irrilevanti** | | Varia | Non so |
| **QUALITA' DELLE PROVE** | **Molto bassa** | Bassa | Moderata | Alta | | | Nessuno studio incluso |
| **VALORI** | Importante incertezza o variabilità | Probabilmente importante incertezza o variabilità | **Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità** | Nessuna importante incertezza o variabilità | | | |
| **BILANCIO DEGLI EFFETTI** | A favore del confronto | Probabilmente a favore del confronto | Non è favorevole né al confronto né all'intervento | Probabilmente a favore dell'intervento | **A favore dell'intervento** | Varia | Non so |
| **RISORSE NECESSARIE** | Costi elevati | Costi moderati | Costi e risparmi irrilevanti | **Risparmi moderati** | Grandi risparmi | Varia | Non so |
| **QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE** | Molto bassa | Bassa | Moderata | Alta | | | **Nessuno studio incluso** |
| **COSTO EFFICACIA** | A favore del confronto | Probabilmente a favore del confronto | Non è favorevole né al confronto né all'intervento | Probabilmente a favore dell'intervento | A favore dell'intervento | Varia | **Nessuno studio incluso** |
| **EQUITA'** | Riduce l'equità | Probabilmente riduce l'equità | Probabilmente nessun impatto sull'equità | **Probabilmente aumenta l'equità** | Aumenta l'equità | Varia | Non so |
| **ACCETTABILITÀ** | No | Probabilmente no | Probabilmente si | **Si** | | Varia | Non so |
| **FATTIBILITÀ** | No | Probabilmente no | Probabilmente si | **Si** | | Varia | Non so |

## RACCOMANDAZIONE 1

| Raccomandazione forte contro l'intervento | Raccomandazione condizionata contro l'intervento | Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto | **Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento** | Raccomandazione forte a favore dell'intervento |
|---|---|---|---|---|
| ○ | ○ | ○ | ● | ○ |

## RACCOMANDAZIONE 2

| Raccomandazione forte contro l'intervento | Raccomandazione condizionata contro l'intervento | Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto | Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento | **Raccomandazione forte a favore dell'intervento** |
|---|---|---|---|---|
| ○ | ○ | ○ | ○ | ● |

## Conclusioni

**DEFINIZIONE:**

Il panel di esperti definisce "**intervento di comunicazione strutturata**" qualsiasi intervento relativo alla comunicazione della diagnosi, della prognosi e/o delle opzioni terapeutiche e di cura caratterizzato da comunicazione aperta, precoce e condivisione degli obiettivi. La comunicazione strutturata deve tenere conto delle preferenze dei pazienti e dei caregivers con personalizzazione dei tempi informativi, e può prevedere l'utilizzo di ausili informativi e decisionali.

**RACCOMANDAZIONI:**

1. Si suggerisce l'uso di interventi di comunicazione strutturata della diagnosi, della prognosi e/o delle opzioni terapeutiche e di cura tra medici/equipe e pazienti adulti con gliomi cerebrali in accordo con modelli validati **(Raccomandazione condizionata basata su prove di efficacia di qualità molto bassa)**.
2. Si raccomanda l'utilizzo di approcci e strumenti facilitanti che possano agevolare la comprensione delle informazioni, in caso di pazienti con deterioramento cognitivo e ridotta capacità decisionale **(Raccomandazione forte basata su prove di efficacia di qualità molto bassa)**.

**GOOD PRACTICE STATEMENT:**

3. Il Panel reputa opportuno monitorare l'impatto emotivo che la comunicazione può comportare, e prevedere sia per il paziente che per il caregiver il supporto del personale sanitario dedicato **(Good Practice Statement basato su una qualità non valutata delle prove)**.

## Giustificazione

Alla luce delle revisioni sistematiche che sono state condotte, e dei risultati ottenuti che sono supportati dall'esperienza dei clinici, il panel ritiene che l'utilizzo della comunicazione strutturata sia un intervento che non comporta alcun danno per il paziente, ma che contribuisce al conseguimento di alcuni outcomes clinici importanti quali l'aderenza ai protocolli di terapia, la corretta attivazione dei percorsi di cure palliative e il rispetto delle preferenze di cura espresse in merito al fine vita. I modelli di comunicazione strutturata possono migliorare la qualità di vita dei pazienti, inoltre sembrano essere positivamente accettati e soddisfacenti per i diretti interessati.

## Considerazioni relative ai sottogruppi

## Considerazioni per l'implementazione

Per un modello di comunicazione strutturata efficace è necessario prevedere una formazione continua del personale sanitario, con l'obiettivo di mantenere un livello di competenza sempre adeguato.

## Monitoraggio e valutazione

*INDICATORI DI PROCESSO*:

- **(RACCOMANDAZIONE 1)** Presenza di un protocollo aziendale per la comunicazione strutturata della diagnosi, della prognosi e delle opzioni terapeutiche e di cura (Si/No);
- **(RACCOMANDAZIONE 2)** Percentuale di documentazioni cliniche che riportano l'uso di supporti visivi, linguaggio semplificato, od altri strumenti facilitanti in pazienti con documentato deterioramento cognitivo e ridotta capacità decisionale (es. Mini Mental Scale Examination <24).
  Formula: (Numero di cartelle cliniche in cui è documentato l'uso di almeno uno strumento o approccio facilitante ÷ Totale dei pazienti con deterioramento cognitivo documentato) x100.

*INDICATORI DI ESITO*:

- **(RACCOMANDAZIONI 1 E 2)** Soddisfazione del paziente in merito alla comunicazione ricevuta durante i colloqui con il personale sanitario, misurata attraverso dei questionari riguardanti la chiarezza, la completezza e la sensibilità della comunicazione (Scale Likert da 1 a 5).

## Priorità della ricerca

Sono necessari studi comparativi di elevata qualità per definire l'efficacia clinica e la costo efficacia degli interventi di comunicazione strutturata, volti a migliorare la comunicazione tra medici/equipe e pazienti adulti con gliomi cerebrali.

## Bibliografia

### Sezione *Problema:*


- Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, Curschmann J, Janzer RC, Ludwin SK, Gorlia T, Allgeier A, Lacombe D, Cairncross JG, Eisenhauer E, Mirimanoff RO; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005 Mar 10;352(10):987-96. doi: 10.1056/NEJMoa043330. PMID: 15758009.
- Koekkoek JAF, van der Meer PB, Pace A, Hertler C, Harrison R, Leeper HE, Forst DA, Jalali R, Oliver K, Philip J, Taphoorn MJB, Dirven L, Walbert T. Palliative care and end-of-life care in adults with malignant brain tumors. Neuro Oncol. 2023 Mar 14;25(3):447-456. doi: 10.1093/neuonc/noac216. Erratum in: Neuro Oncol. 2023 Jan 5;25(1):212. doi: 10.1093/neuonc/noac252. PMID: 36271873; PMCID: PMC10013651.
- Song K, Amatya B, Voutier C, Khan F. Advance Care Planning in Patients with Primary Malignant Brain Tumors: A Systematic Review. Front Oncol. 2016 Oct 24;6:223. doi: 10.3389/fonc.2016.00223. PMID: 27822458; PMCID: PMC5075571.
- Diamond EL, Corner GW, De Rosa A, Breitbart W, Applebaum AJ. Prognostic awareness and communication of prognostic information in malignant glioma: a systematic review. J Neurooncol. 2014 Sep;119(2):227-34. doi: 10.1007/s11060-014-1487-1. Epub 2014 May 30. PMID: 24874468; PMCID: PMC5116439.
- Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. (17A02015) pubblicato nella GU n.65 del 18/3/2017 – Suppl. Ordinario n. 15.
- Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate al trattamento, di cui all'articolo 1, comma 8, della legge 22 dicembre 2017, n. 219. (18G00006) pubblicato nella GU serie generale n.12 del 16/01/2018.


### Sezione *Effetti desiderabili, considerazioni aggiuntive*:


- AIOM – Raccomandazioni sulla comunicazione. Disponibile alla pagina: https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2023/10/2023_Racc_AIOM-Comunicazione.pdf (ultimo accesso: 22/01/2024)
- Bennett F, O'Conner-Von S. Communication Interventions to Improve Goal-Concordant Care of Seriously Ill Patients: An Integrative Review. J Hosp Palliat Nurs. 2020 Feb;22(1):40-48. doi: 10.1097/NJH.0000000000000606. PMID: 31764395.
- Curtis JR, Downey L, Back AL, Nielsen EL, Paul S, Lahdya AZ, Treece PD, Armstrong P, Peck R, Engelberg RA. Effect of a Patient and Clinician Communication-Priming Intervention on Patient-Reported Goals-of-Care Discussions Between Patients with Serious Illness and Clinicians: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2018 Jul 1;178(7):930-940. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.2317. PMID: 29802770; PMCID: PMC6145723.
- Lee RY, Kross EK, Downey L, Paul SR, Heywood J, Nielsen EL, Okimoto K, Brumback LC, Merel SE, Engelberg RA, Curtis JR. Efficacy of a Communication-Priming Intervention on Documented Goals-of-Care Discussions in Hospitalized Patients With Serious Illness: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2022 Apr 1;5(4):e225088. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.5088. PMID: 35363271; PMCID: PMC8976242.
- Boele FW, Butler S, Nicklin E, et al. Communication in the context of glioblastoma treatment: A qualitative study of what matters most to patients, caregivers and health care professionals. *Palliat Med*. 2023;37(6):834-843. doi:10.1177/02692163231152525. (fonte aggiunta post consultazione pubblica, suggerita da SIPO)

### Sezione *Effetti indesiderabili, considerazioni aggiuntive:*


- Bumb M, Keefe J, Miller L, Overcash J. Breaking bad news: an evidence-based review of communication models for oncology nurses. Clin J Oncol Nurs. 2017; 21:(5)573-580.


### Sezione *Valori*:


- Lipsman N, Skanda A, Kimmelman J, Bernstein M. The attitudes of brain cancer patients and their caregivers towards death and dying: a qualitative study. BMC Palliat Care. 2007 Nov 8;6:7. doi: 10.1186/1472-684X-6-7. PMID: 17996072; PMCID: PMC2176052.
- Peeters M, Ottenheijm G, Bienfait P, Eekers D, Gijtenbeek A, Hanse M, Koekkoek J, van Leeuwen L, Tijssen C, Dirven L, Taphoorn M. Glioma patient-reported outcomes: patients and clinicians. BMJ Support Palliat Care. 2023 Oct;13(e1):e205-e212. doi: 10.1136/bmjspcare-2020-002699. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33653735.


### Sezione *Risorse Necessarie:*


- Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. (17A02015) pubblicato nella GU n.65 del 18/3/2017 – Suppl. Ordinario n. 15.


### Sezione *Equità, considerazioni aggiuntive*:


- Rubright J, Sankar P, Casarett DJ, Gur R, Xie SX, Karlawish J. A memory and organizational aid improves Alzheimer disease research consent capacity: results of a randomized, controlled trial. Am J Geriatr Psychiatry. 2010 Dec;18(12):1124-32. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181dd1c3b. PMID: 20808101; PMCID: PMC2992096.
- Bilodeau G, Witteman H, Légaré F, Lafontaine-Bruneau J, Voyer P, Kröger E, Tremblay MC, Giguere AMC. Reducing complexity of patient decision aids for community-based older adults with dementia and their caregivers: multiple case study of Decision Boxes. BMJ Open. 2019 May 9;9(5):e027727. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027727. PMID: 31072861; PMCID: PMC6528048.


### Sezione *Accettabilità*:


- Philip J, Collins A, Staker J, Murphy M. I-CoPE: A pilot study of structured supportive care delivery to people with newly diagnosed high-grade glioma and their carers. Neurooncol Pract. 2019 Jan;6(1):61-70. doi: 10.1093/nop/npy010. Epub 2018 May 19. PMID: 31385998; PMCID: PMC6656299.
- Fortunato JT, Van Harn M, Haider SA, Phillips J, Walbert T. Caregiver perceptions of end-of-life care in patients with high-grade glioma. Neurooncol Pract. 2020 Nov 20;8(2):171-178. doi: 10.1093/nop/npaa077. PMID: 33898050; PMCID: PMC8049421.

- Hazen RJ, Lazar A, Gennari JH. Assessing patient and caregiver needs and challenges in information and symptom management: a study of primary brain tumors. AMIA Annu Symp Proc. 2017 Feb 10; 2016:1804-1813. PMID: 28269939; PMCID: PMC5333312.
- Ownsworth T, Chan RJ, Jones S, Robertson J, Pinkham MB. Use of telehealth platforms for delivering supportive care to adults with primary brain tumors and their family caregivers: A systematic review. Psychooncology. 2021 Jan;30(1):16-26. doi: 10.1002/pon.5549. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32915517.
- Prognostic awareness and prognostic communication in malignant glioma 2015. Diamond, E. and Prigerson, H. and Panageas, K. and Correa, D. and Kryza-Lacombe, M. and Neil, E. and Reiner, A. and Buthorn, J. and Breitbart, W. and De Angelis, L. and Applebaum, A.
- Diamond EL, Prigerson HG, Correa DC, Reiner A, Panageas K, Kryza-Lacombe M, Buthorn J, Neil EC, Miller AM, DeAngelis LM, Applebaum AJ. Prognostic awareness, prognostic communication, and cognitive function in patients with malignant glioma. Neuro Oncol. 2017 Oct 19;19(11):1532-1541. doi: 10.1093/neuonc/nox117. PMID: 28645200; PMCID: PMC5737692
- Walsh LE, Polacek LC, Panageas K, Reiner A, Walbert T, Thomas AA, Buthorn J, Sigler A, Prigerson HG, Applebaum AJ, Diamond EL. Coping with glioblastoma: prognostic communication and prognostic understanding among patients with recurrent glioblastoma, caregivers, and oncologists. J Neurooncol. 2022 May;158(1):69-79. doi: 10.1007/s11060-022-04010-x. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35437688; PMCID: PMC10022487.


## Sezione *Fattibilità*:


- Lobb EA, Halkett GK, Nowak AK. Patient and caregiver perceptions of communication of prognosis in high grade glioma. J Neurooncol. 2011 Aug;104(1):315-22. doi: 10.1007/s11060-010-0495-z. Epub 2010 Dec 14. PMID: 21153859.
- Llewellyn H, Neerkin J, Thorne L, Wilson E, Jones L, Sampson EL, Townsley E, Low JTS. Social and structural conditions for the avoidance of advance care planning in neuro-oncology: a qualitative study. BMJ Open. 2018 Jan 31;8(1):e019057. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019057. PMID: 29391365; PMCID: PMC5878249.
- Koekkoek JA, Dirven L, Reijneveld JC, Sizoo EM, Pasman HR, Postma TJ, Deliens L, Grant R, McNamara S, Grisold W, Medicus E, Stockhammer G, Oberndorfer S, Flechl B, Marosi C, Taphoorn MJ, Heimans JJ. End of life care in high-grade glioma patients in three European countries: a comparative study. J Neurooncol. 2014 Nov;120(2):303-10. doi: 10.1007/s11060-014-1548-5. Epub 2014 Jul 20. PMID: 25038849.

## INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO

**RACCOMANDAZIONE 1.** Si suggerisce l'uso di interventi di comunicazione strutturata della diagnosi, della prognosi e/o delle opzioni terapeutiche e di cura tra medici/equipe e pazienti adulti con gliomi cerebrali in accordo con modelli validati ***(Raccomandazione condizionata basata su prove di efficacia di qualità molto bassa)***.

| Tipologia | Indicatore |
|---|---|
| **Processo** | Presenza di un protocollo aziendale per la comunicazione strutturata della diagnosi, della prognosi e delle opzioni terapeutiche e di cura. |
| **Esito** | Soddisfazione del paziente in merito alla comunicazione ricevuta durante i colloqui con il personale sanitario, misurata attraverso dei questionari riguardanti la chiarezza, la completezza e la sensibilità della comunicazione. |

**RACCOMANDAZIONE 2.** Si raccomanda l'utilizzo di approcci e strumenti facilitanti che possano agevolare la comprensione delle informazioni, in caso di pazienti con deterioramento cognitivo e ridotta capacità decisionale ***(Raccomandazione forte basata su prove di efficacia di qualità molto bassa)***.

| Tipologia | Indicatore |
|---|---|
| **Processo** | Percentuale di documentazioni cliniche che riportano l'uso di supporti visivi, linguaggio semplificato, od altri strumenti facilitanti in pazienti con documentato deterioramento cognitivo e ridotta capacità decisionale (es. Mini Mental Scale Examination <24). |
| **Esito** | Soddisfazione del paziente in merito alla comunicazione ricevuta durante i colloqui con il personale sanitario, misurata attraverso dei questionari riguardanti la chiarezza, la completezza e la sensibilità della comunicazione. |

Per le formule di misurazione si rimanda alla sezione dedicata (Pag.70).

# LINEA GUIDA PER LE CURE PALLIATIVE NEI PAZIENTI ADULTI AFFETTI DA GLIOMI DI GRADO III E IV

**Quesito 2:** Quale modello di integrazione delle cure palliative migliora l'outcome del paziente, del caregiver e i costi nei gliomi di tipo 3 e 4?

**RACCOMANDAZIONE 3.** Si suggerisce di offrire, a tutti i pazienti affetti da glioma di grado III e IV, un modello di cure che integri i migliori trattamenti antitumorali e palliativi attraverso una gestione precoce, dinamica, interdisciplinare e multiprofessionale dei bisogni di salute emergenti. Il modello integrato deve tenere in considerazione le preferenze di cura della persona malata e i bisogni dei caregiver con l'obiettivo di garantire la miglior qualità di vita possibile, il controllo dei sintomi fisici e psicologici, il benessere sociale e spirituale e la selezione di percorsi di cura che siano il più possibile aderenti ai valori e ai desideri della persona malata. Il modello di cure integrate non deve essere erogato solo in fase terminale di malattia bensì durante tutto il decorso clinico, in ogni setting di cura (ambulatoriale, ospedaliero, domiciliare, in hospice e RSA) e con un'intensità modulata in base alle necessità del singolo paziente e del suo caregiver ***(Raccomandazione condizionata basata su qualità delle prove molto bassa)***.

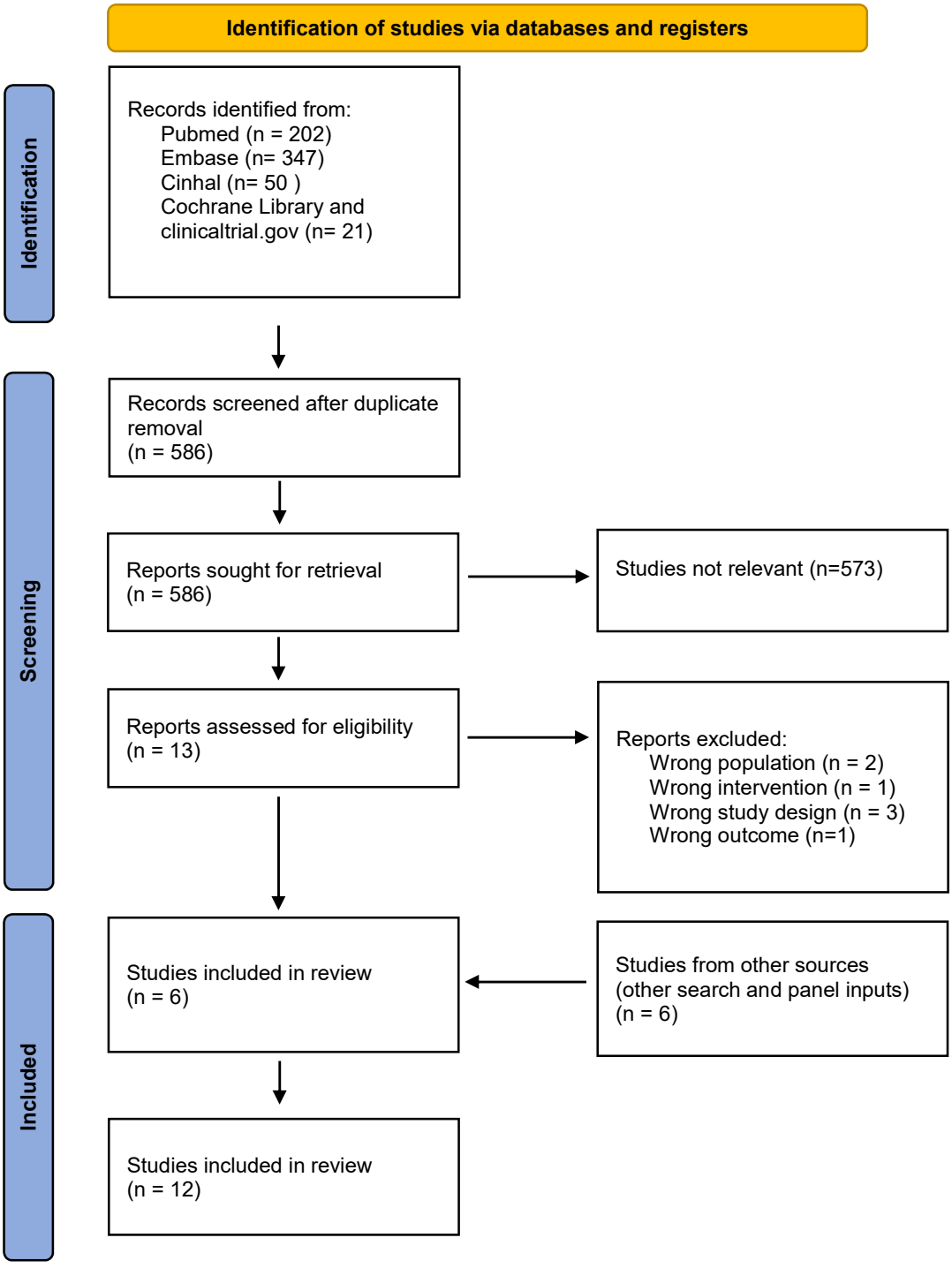
# SINTESI DELL'EVIDENZA
# QUESITO CLINICO 2

# PICO

| **Quale modello di integrazione delle cure palliative migliora l'outcome del paziente, del caregiver e i costi nei gliomi di tipo III e IV?** | |
|---|---|
| **POPOLAZIONE:** | **Pazienti adulti con gliomi di tipo 3 e 4, in qualsiasi fase di malattia.** |
| **INTERVENTO:** | **Interventi di integrazione tra cure palliative e cure neuro-oncologiche.** |
| **CONFRONTO:** | **Qualsiasi** (ove presente. Saranno inclusi anche studi a braccio singolo, serie di casi e studi qualitativi) |
| **OUTCOMES PRINCIPALI:** | **OUTCOMES CRITICI:**<br>▸ Qualità della vita del paziente;<br>▸ Sintomi fisici del paziente;<br>▸ Sofferenza psicologica del paziente;<br>▸ Peso assistenziale del caregiver (caregiver burden);<br>▸ Ospedalizzazioni non pianificate;<br>▸ Accesso del paziente ai setting di cure palliative specialistiche (hospice, cure palliative specialistiche domiciliari o ospedaliere).<br><br>**OUTCOMES IMPORTANTI:**<br>▸ Qualità della comunicazione medico – paziente – familiari;<br>▸ Registrazione formale di Pianificazione Condivisa delle Cure;<br>▸ Luogo di decesso del paziente;<br>▸ Luogo di cura del paziente;<br>▸ Distress psicologico del caregiver;<br>▸ Sofferenza sociale del paziente;<br>▸ Sofferenza spirituale-esistenziale del paziente;<br>▸ Qualità della vita del caregiver;<br>▸ Lutto patologico del caregiver;<br>▸ Trattamenti oncologici specifici nel paziente in fase avanzata o terminale di malattia;<br>▸ Sopravvivenza del paziente;<br>▸ Utilizzo di misure di sostegno vitale (nutrizione-idratazione artificiale, ventilazione meccanica, dialisi);<br>▸ Morte Volontaria Medicalmente Assistita (richiesta di eutanasia, suicidio assistito). |
| **SETTING:** | Qualsiasi setting di cura. |
| **PROSPETTIVA:** | Popolazione, SSN:<br>▸ Organizzazione ed erogazione de servizi per la gestione dei pazienti con glioma di tipo III e IV;<br>▸ Personale sanitario;<br>▸ Caregivers. |

## SELEZIONE DEGLI STUDI

Sono state indagate le banche dati Pubmed, Embase, Cinahl e Cochrane identificando in tutto 586 records, esclusi i duplicati. Da un primo screening, svolto sulla base di titolo ed abstract, sono estati esclusi 573 records poiché non rilevanti il quesito. Degli studi identificati, 7 sono stati esclusi con ragione e 6 sono stati inclusi nella revisione (Lista degli studi inclusi (pag 98) e Lista degli studi esclusi (pag 100)). Inoltre, grazie ad una ricerca in parallelo condotta su letteratura grigia, hand search, e altre fonti suggerite dal panel, sono stati identificati ulteriori 6 studi per un totale di 12 lavori inclusi. Quattro dei 12 studi selezionati sono abstracts, 1 una revisione sistematica Cochrane e 7 studi osservazionali. Di tutti gli autori degli abstract che sono stati contattati, solo due hanno risposto senza però aggiungere dati utili alla valutazione.




*From:* Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

# CARATTERISTICHE DEGLI STUDI INCLUSI

| | TITOLO | ANNO | RIVISTA | AUTORI | INTERVENTO | DISEGNO DI STUDIO |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Early palliative interventions for improving outcomes in people with a primary malignant brain tumour and their carers. | 2022 | Cochrane Database Syst Rev | Byrne, A. and Torrens-Burton, A. and Sivell, S. and Moraes, F. Y. and Bulbeck, H. and Bernstein, M. and Nelson, A. and Fielding, H. | Cognitive training versus usual rehabilitative care. | Review Cochrane |
| 2 | Early palliative care consultation in glioblastoma.<br><br>Palliative and end-of-life care in glioblastoma: Defining and measuring opportunities to improve care. | 2017<br><br>2017 | Neurology<br><br>Neuro-Oncol Pract | Hemminger, L. and Pittman, C. and Serventi, J. and Korones, D. N. and Holloway, R. and Mohile, N.<br><br>Hemminger, L.E.; Pittman, C.A.; Korones, D.N.; Serventi, J.N.; Ladwig, S.; Holloway, R.G.; Mohile, N. | Palliative care consultation versus without palliative care consultation.<br><br>Palliative care consultation versus without palliative care consultation. | Abstract<br><br>Single cohort |
| 3 | A time-based model of early palliative care intervention in patients with newly diagnosed glioblastoma, a single institution feasibility study. | 2019 | Neuro-Oncology | Johnson, M. and Ramirez, L. and Herndon, J. and Massey, W. and Lipp, E. and Affronti, M. and Kim, J. Y. and Friedman, H. and Desjardins, A. and R and azzo, D. and Ashley, D. and Casarett, D. and Peters, K. | Patients referred to PC during their initial Neuro-Oncology consultation. | Abstract |
| 4 | Developing integrative neuro-oncology conference to improve psychosocial and supportive care utilization for primary brain tumor patients. | 2023 | Supportive Care in Cancer | Kim, J. and Afronti, M. L. and Johnson, M. and Patel, M. and Peters, K. | Integrative Neuro-Oncology conference from May to October 2021 one at month. | Abstract |
| 5 | Trends in inpatient palliative care use for primary brain malignancies. | 2021 | Support Care Cancer | Kubendran, S. and Schockett, E. and Jackson, E. and Huynh-Le, M. P. and Roberti, F. and Rao, Y. J. and Ojong-Ntui, M. and Goyal, S. | Palliative care consultation versus without palliative care consultation. | Survey database, Single arm |
| 6 | Pallative care in brain tumors: 15 years of activity of a neuroncological home care service. | 2017 | Neuro-Oncology | Pace, A. and Guariglia, L. and Ieraci, S. and Benincasa, D. and Scicchitano, S. and Lembo, O. and Calabretta, P. and Di Felice, S. and Parisi, C. and Lamaro, M. and Villani, V. | Home assistance with neurological visits, neurorehabilitation at home, psychological support for patients and families and nursing assistance. | Abstract |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 7 | I-CoPE: A pilot study of structured supportive care delivery to people with newly diagnosed high-grade glioma and their carers. | 2019 | Neurooncol Pract | Jennifer Philip, Anna Collins, Jane Staker, and Michael Murphy | Structured approach to the provision of supportive and palliative care for people with high-grade glioma and their family carers. | Open-label, Single-arm, Pilot study |
| 8 | Home palliative care and end of life issues in glioblastoma multiforme: results and comments from a homogeneous cohort of patients. | 2014 | Neurosurg Focus | Pompili A, Telera S, Villani V, Pace A. | Home care staff (2 neurologists, 5 nurses, 2 psychologists, 3 rehabilitation therapists, and 1 social worker). | Single cohort |
| 9 | Quality of Care and Rehospitalization Rate in the Last Stage of Disease in Brain Tumor Patients Assisted at Home: A Cost Effectiveness Study.<br><br>Home care for brain tumor patients. | 2012<br><br>2014 | Journal of palliative medicine<br><br>Neuro-Oncology Practice | Pace A, Di Lorenzo C, Capon A, Villani V, Benincasa D, Guariglia L, Salvati M, Brogna C, Mantini V, Mastromattei A, Pompili A.<br><br>Pace A, Villani V, Di Pasquale A, Benincasa D, Guariglia L, Ieraci S, Focarelli S, Carapella CM, Pompili A. | Home care versus without home care (Employed staff: one neurologist, two physiotherapists, two psychologists, one social worker, and four specialist nurses).<br><br>Comprehensive program of neuro-oncological home care. | Pilot cohort study<br><br>Pilot cohort study |
| 10 | End of life issues in brain tumor patients. | 2009 | J Neurooncol | Pace A, Di Lorenzo C, Guariglia L, Jandolo B, Carapella CM, Pompili A. | Management of patients at home | Single cohort |
| 11 | Palliative Care in Patients With High-Grade Gliomas in the Neurological Intensive Care Unit. | 2020 | The Neurohospitalist | Rosenberg J, Massaro A, Siegler J, Sloate S, Mendlik M, Stein S, Levine J. | No Palliative Care Consult versus Palliative Care Consult | Retrospective cohort study |
| 12 | Trends and outcomes of early and late palliative care consultation for adult patients with glioblastoma: A SEER-Medicare retrospective study. | 2022 | Neuro-Oncology Practice | Wu A, Ugiliweneza B, Wang D, Hsin G, Boakye M, Skirboll S. | three groups were defined:<br>(1) early PC within 10 weeks of diagnosis;<br>(2) late PC;<br>(3) no PC. | Cohort study |

# OUTCOMES CRITICI ED IMPORTANTI PER INTERVENTO

| | Byrne 2022 | Hemminger 2017 | Johnson 2019 | Kim 2023 | Kubendran 2021 | Pace 2017 | Philip 2019 | Pompili 2014 | Pace 2012 and Pace 2014 | Pace 2009 | Rosenberg 2009 | Wu 2022 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **OUTCOMES CRITICI** | | | | | | | | | | | | |
| Qualità della vita del paziente | X no studies found | | X | X | | | X | | | | | |
| Sintomi fisici del paziente | X | | X | | | X | | | | X | | |
| Sofferenza psicologica del paziente | X no studies found | | | | | | | | | | | |
| Peso assistenziale del caregiver (caregiver burden) | | | | | | | | | | | | |
| Ospedalizzazioni non pianificate | | | | | | | | | X | | X | |
| Accesso del paziente ai setting di palliative specialistiche (hospice, cure palliative specialistiche domiciliari o ospedaliere) | | X | | X | | | | | | | X | |
| **OUTCOMES IMPORTANTI** | | | | | | | | | | | | |
| Qualità della comunicazione medico -paziente-famigliari | | | | | | | | | | | | |
| Registrazione formale di Pianificazione Condivisa delle Cure (ACP engagement) | | X | | | | | | | | | | |
| Luogo di decesso del paziente | | X | | | | | | X | X | | X | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Luogo di cura del paziente | | | | | | | | | | | | |
| Distress psicologico del caregiver | X no studies found | | | | | | | | | | | |
| Sofferenza sociale del paziente | | | | | | | | | | | | |
| Sofferenza spirituale-esistenziale del paziente | | | | | | | | | | | | |
| Qualità della vita del caregiver | X no studies found | | | | | | X | | | | | |
| Lutto patologico del caregiver | | | | | | | | | | | | |
| Trattamenti oncologici specifici nel paziente in fase avanzata o terminale di malattia | X no studies found | | | | X | X | | X | | | | |
| Sopravvivenza del paziente | | | | | X | X | | | X | | X | X |
| Utilizzo di Misure di sostegno vitale (nutrizione-idratazione artificiale, ventilazione meccanica, dialisi) | | | | | X | | | | | X | | |
| Morte Volontaria Medicalmente Assistita (richiesta di eutanasia, suicidio assistito) | | | | | | | | | | | | |

# EVIDENZE SCIENTIFICHE PER OUTCOMES CRITICI

## I. QUALITÀ DELLA VITA DEL PAZIENTE

**Johnson 2019 e Kim 2023** sono due studi di cui è reperibile soltanto l'abstract. In entrambi i casi gli autori pianificano la valutazione di questo outcome ma non ne riportano i risultati. Una revisione Cochrane pianifica di valutare questo outcome ma nessuno studio in essa incluso riporta risultati a tal proposito (**Byrne 2022**).

Uno studio pilota a singolo braccio di osservazione (**Philip 2019**) valuta l'implementazione di un programma strutturato chiamato *I-CoPE (Information, Coordination, Preparation and Emotional*) per pazienti con iniziale diagnosi di glioma ad alto grado e i loro caregivers/familiari. Il programma viene erogato da un *cancer care coordinator*. I-CoPE è composto dalle seguenti fasi: (1) *staged information*, (2) *regular screening for needs*, (3) *communication and coordination* e (4) *family carer engagement*. La qualità di vita ha mostrato cambiamenti statisticamente significativi per il paziente (Tabella sottostante).

**Table 1** Content of I-CoPE According to Transition Points

| | Transition 1 | Transition 2 | Transition 3 |
|---|---|---|---|
| Point in illness course | Time immediately following patient diagnosis of high-grade glioma | Following hospital discharge prior to commencing chemo/radiotherapy | Following completion of radiotherapy |
| Intervention | I-CoPE A: Face-to-face delivery | I-CoPE B: Telephone delivery | I-CoPE C: Face-to-face or telephone delivery |
| Communication content | Review diagnosis, treatment, understanding of illness<br>Screen using Distress Thermometer and respond to needs – both patient and caregiver<br>Information package tailored to Transition 1 | Screen using Distress Thermometer and respond to needs – both patient and caregiver | Screen using Distress Thermometer and respond to needs – both patient and caregiver<br>Information package tailored to Transition 3<br>Community links and follow-up |

I-COPE è stato erogato in momenti differenti ossia alla diagnosi, in seguito all'ospedalizzazione e in seguito alla radioterapia. I dati sono stati raccolti al baseline (reclutamento), a 2 settimane e a 12 settimane. Sono stati inclusi 32 pazienti (53% maschi, età media: 60 anni) e 31 caregivers (42% maschi). La qualità della vita ha mostrato cambiamenti significativi in ogni sottogruppo di popolazione (strumenti di misura: *Functional Assessment of Cancer Therapy – Brain* (FACT-Br) e *Functional Assessment of Cancer Therapy* – General (FACT-G)) (Tabella sottostante).

**Table 4** Secondary Outcomes Reported by Patients and Caregivers.

| Secondary Outcome | Outcome Measure | F statistic, Repeated measures ANOVA | *P* value | T1 | | T2 | | T3 | | Effect size | Pairwise comparison with Bonferroni correction |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Mean | SD | Mean | SD | Mean | SD | | |
| Supportive care needs | Patient SCNS -SF34 | F(2, 44) = 0.59 | .557 | 77.43 | 30.97 | 72.57 | 32.01 | 78.91 | 29.05 | $\eta_p^2$ .026 | *n.s.* |
| | Caregiver CNSAT | F(1.36, 33.96) = 6.56 # | .009* | 14.31 | 10.26 | 9.08 | 7.98 | 7.77 | 8.18 | $\eta_p^2$ .208 | T1-T3: .019 * |
| Information needs | Patient PINQ | F(2, 46) = 8.49 | .001 | 29.87 | 17.74 | 20.88 | 19.30 | 20.60 | 18.13 | $\eta_p^2$ .270 | T1-T3: .007 * |
| | Caregiver PINQ | F(2, 50) = 12.36 | < .001* | 19.50 | 11.60 | 11.19 | 7.50 | 12.50 | 10.79 | $\eta_p^2$ .331 | T1-T3: .002 * |
| Quality of life | Patient FACT-Br | F(2, 42) = 6.72 | .003* | 122.12 | 27.10 | 138.07 | 32.91 | 124.27 | 29.38 | $\eta_p^2$ .242 | T1-T2: .042*<br>T2-T3: < .001* |
| | Patient FACT-G | F(2, 42) = 11.51 | < .001* | 77.10 | 16.98 | 86.50 | 21.32 | 73.36 | 18.22 | $\eta_p^2$ .354 | T1-T2: .010*<br>T2-T3: < .001* |
| | Caregiver CQOLC | F(2,44) = 2.85 | .080 | 56.09 | 18.51 | 49.96 | 21.75 | 50.26 | 18.43 | $\eta_p^2$ .107 | *n.s.* |
| Preparedness to care | Caregiver PCS | F(1.49, 37.42) = 3.73 # | .042* | 17.38 | 7.71 | 19.77 | 6.70 | 19.73 | 5.30 | $\eta_p^2$ .130 | T1-T3: .043 * |

*significant difference across time; n.s. = non-significant.
# Greenhouse-Geisser correction applied.
**Abbreviations:** SCNS-SF34, Supportive Care Needs Survey - Short Form; CNSAT, Carer Support Care Needs Assessment Tool; PINQ, Patient Information Needs Questionnaire; FACT-Br, Functional Assessment of Cancer Therapy - Brain cancer module; FACT-G, Functional Assessment of Cancer Therapy - General; CQOLC, Caregiver Quality of Life Index for Cancer; PCS, Preparedness for Caregiving Scale.

## II. SINTOMI FISICI DEL PAZIENTE

**Johnson 2019** è un abstract che pianifica la valutazione di questo outcome ma non riporta alcun risultato a tal proposito. La revisione sistematica di **Byrne 2022** riporta che non sono stati condotti studi sulle prime cure palliative specialistiche o sugli approcci coordinati precoci alle cure palliative generiche. L'unico trial randomizzato incluso, Zucchella 2013, non è eleggibile per il tipo di intervento contemplato in questa clinical question pertanto non è stato considerato.

Nello studio di **Pace 2017** (abstract), tra i 410 pazienti che sono stati assistiti a casa fino alla morte (410/618, 66%), i sintomi più frequenti nelle ultime 4 settimane di vita sono stati: epilessia 37%, mal di testa 36%, sonnolenza 85%, disfagia 85%, rantoli 12%, agitazione e delirio 15%. La grande maggioranza dei pazienti con tumori cerebrali è morta con un processo che è stato definito di "morte serena", con un progressivo deterioramento neurologico. Tuttavia, in alcuni casi, i pazienti hanno presentato un inadeguato controllo dei sintomi con morte agitata che ha richiesto sedazione farmacologica (15,7%).

Nello studio di **Pace 2009** (studio osservazionale) sono stati arruolati 324 pazienti affetti da tumore cerebrale che, una volta dimessi, hanno partecipato a un programma completo di assistenza neuroncologica a domicilio supportato dal Sistema Sanitario Regionale. Tutti i pazienti hanno ricevuto assistenza neurologica, infermieristica, supporto psico-sociale e riabilitazione a domicilio. Dei 260 pazienti che sono deceduti, 169 sono stati assistiti ai domiciliari. Gli autori hanno riportato la frequenza relativa dei sintomi fisici sperimentati da questi 169 pazienti nell'ultimo mese di vita, incluso mal di testa, episodi epilettici, disfagia, rantoli, sonnolenza, agitazione e delirium (Dati in Figura sottostante).

**Table 2** Incidence of symptoms in the in the last month of life in 169 patients death for brain tumor

| | |
|---|---|
| Epilepsy | 30% |
| Headache | 36% |
| Dysphagia | 85% |
| Death rattle | 12% |
| Drowsiness | 85% |
| Agitation and delirium | 15% |
| Steroid-induced adverse effects: | |
| Hyperglicemia | 10% |
| Psycosis | 4% |

L'alta frequenza di disfagia (85%) durante gli ultimi giorni di vita sottolinea l'importanza di definire in modo più preciso la gestione di questioni specifiche come la nutrizione e l'idratazione nei pazienti con tumore cerebrale.

## III. SOFFERENZA PSICOLOGICA DEL PAZIENTE

Una revisione Cochrane pianifica di valutare questo outcome ma nessuno studio in essa incluso riporta risultati a tal proposito (**Byrne 2022**).

## IV. OSPEDALIZZAZIONI NON PIANIFICATE

**Pace 2012.** In tutto, 72 pazienti (42 maschi, 30 femmine) sono stati assegnati al gruppo 1 (assistiti a casa) e 71 (39 maschi, 32 femmine) al gruppo 2 (gruppo di controllo, non assistiti a casa). Tutti i pazienti erano affetti da Glioblastoma (GBM). L'età media alla diagnosi nei due gruppi non era diversa (61,9 ± 14,6 versus 64,7 ± 8,1; p = 0,1). Complessivamente, tra i pazienti dimessi nel 2006 ed assegnati ai due gruppi, sono avvenute 141 morti. Nell'ultimo mese di vita, 6 pazienti nel gruppo 1 e 19 nel gruppo 2 sono stati ricoverati nuovamente. Il tasso di

ricovero grezzo del gruppo 1 era inferiore rispetto al gruppo 2 (8,3% rispetto a 26,8%), mentre il Rapporto del Tasso d'Incidenza della regressione di Poisson, aggiustato per età e sesso, per il gruppo 1 rispetto al gruppo 2 era 0,29 (95% CI: 0,12–0,74; p = 0,009). I risultati non sono cambiati sostanzialmente quando l'analisi è stata effettuata su un periodo di due mesi prima della morte: il 16,7% (12) dei pazienti appartenenti al gruppo 1 sono stati ricoverati nuovamente (11 pazienti una volta, 1 due volte), rispetto al 38% (27) del gruppo 2 (22 pazienti una volta, 3 due volte, 1 tre volte, 1 cinque volte). Il Rapporto del Tasso d'Incidenza era 0,35 (95% CI: 0,18–0,65; p = 0,001). La durata media del ricovero nell'ultimo mese prima della morte nel gruppo 1 (0,8 giorni; 95% CI: 0,6–1,0) era inferiore rispetto al gruppo 2 (2,5 giorni; 95% CI: 2,1–2,9). Anche i costi del ricovero differivano sostanzialmente: 517 € (95% CI: 512–522) nel gruppo 1 rispetto a 24.076 € (95% CI: 24.040–24.112) nel gruppo 2. Nell'aggiornamento pubblicato in **Pace 2014**, i risultati dell'analisi di costo-efficacia hanno mostrato che il gruppo di pazienti assistiti dal programma di assistenza domiciliare ha avuto un tasso significativamente inferiore di riammissioni in ospedale e di utilizzo dell'unità di terapia intensiva nei due mesi precedenti la morte rispetto al gruppo di controllo (rispettivamente 16,7% vs 38%; P , .001).

**Rosenberg 2009** è uno studio osservazionale retrospettivo che è stato condotto su una coorte di pazienti arruolati consecutivamente. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative nel tasso di ricovero entro 30 giorni (OR: 0,38, 95% CI: 0,08-1,86; P = 0,24) tra coloro che hanno ricevuto una *Palliative Care Consultation* (PCC) e coloro che non l'hanno ricevuta. Nel modello multivariato che stimava l'associazione tra PCC e ricovero entro 30 giorni, solo l'età era associata in modo indipendente con una minore probabilità di ricovero, con una riduzione del 7% delle probabilità per ogni anno di vita (OR corretto: 0,93 per anno, IC al 95%: 0,89-0,98; P < 0,01).

**Table 2.** Clinical Outcomes Associated With Palliative Care Consultation.[a]

| Clinical outcome | No Palliative Care Consult (n = 74) | Palliative Care Consult (n = 16) | *P* Value | Unadjusted OR (95% CI) | *P* Value | Adjusted OR (95% CI)[b] | *P* Value |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Code status change to DNR | 8 (11%) | 11 (69%) | <.01 | 18.15 (5.01-65.73) | <.01 | 27.20 (5.49-134.84) | <.01 |
| Readmission within 30 days of discharge[c] | 20/70 (29%) | 2/15 (13%) | .33 | 0.38 (0.08-1.86) | 0.24 | NA | NA |
| Death within 30 days of admission | 10 (14%) | 8 (50%) | <.01 | 6.40 (1.96-20.94) | <.01 | 6.29 (1.75-22.64) | <.01 |
| Death outside hospital | 5 (50%) | 7 (88%) | .15 | 10.00 (0.91-110.28) | .06 | NA | NA |
| Discharge disposition[d] | | | <.01 | 24.93 (6.48-95.88) | <.01 | 35.01 (6.29-194.89) | <.01 |
| Home | 38 (51%) | 0 (0%) | | | | | |
| Rehab | 20 (27%) | 2 (13%) | | | | | |
| Skilled nursing facility | 6 (8%) | 2 (13%) | | | | | |
| Hospice | 6 (8%) | 11 (69%) | | | | | |
| Died (in hospital)[e] | 4 (5%) | 1 (6%) | | | | | |
| LOS, days (IQR)[f] | 6 (4-11) | 14 (7-21) | <.01 | 4.78 (1.77-12.88) | <.01 | 4.60 (1.60-13.22) | <.01 |
| ICU LOS, days (IQR)[f] | 1 (1-3) | 4 (1-9) | .03 | 3.42 (1.22-9.58) | <.01 | 3.97 (1.22-12.90) | .02 |

Abbreviations: CI, confidence interval; DNR, do not resuscitate; ICU, intensive care unit; LOS, length of stay; OR, odds ratio.
[a]All continuous variables reported as median (interquartile range).
[b]Odds ratios were adjusted for age, sex, and elective admission indication (tumor debulking).
[c]Only those who survived their initial admission were included.
[d]Odds ratios shown here were generated using discharge to hospice versus all others.
[e]One patient was discharged to home, then readmitted and died in the hospital within 30 days of the initial admission and thus not included in the "Died" subcategory.
[f]Ordered logistic regression used here to estimate association between LOS and palliative care consultation, with the odds ratio indicating the odds of a 1-day

## V. ACCESSO DEL PAZIENTE AI SETTING DI CURE PALLIATIVE SPECIALISTICHE (HOSPICE, CURE PALLIATIVE SPECIALISTICHE DOMICILIARI O OSPEDALIERE)

**Kim 2023** è un abstract che riporta informazioni riguardanti l'utilizzo del servizio di *Supportive Palliative Care*: i servizi sono rimasti similari, utilizzati dal 32% dei pazienti prima dello studio pilota e dal 38% dopo l'integrazione dell'assistenza neuro-oncologica. Tuttavia, consulenze ospedaliere di cure palliative continuano a essere basse (media nazionale, Olanda: 3.3%)

Nello studio osservazionale di **Hemminger 2017**, su 117 pazienti, il 37% ha avuto una consulenza di cure palliative in qualsiasi momento durante il corso della malattia. La maggior parte di esse ha avuto luogo durante un ricovero ospedaliero (72,1%, 31 su 43). Rispetto l'accesso in hospice, si riporta la tabella seguente che mostra l'aderenza alle misure di qualità in termini di accesso agli hospice prima di 7 giorni della morte o nel fine vita.

**Table 2** ASCO Quality Measure Adherence (N = 117)

| Quality Measure | Number of Patients Meeting Quality Measure (%) |
|---|---|
| Emotional assessment by second oncology visit | 26 (22.2) |
| Advance directive documentation by third oncology visit | 61 (52.1) |
| No chemotherapy in the last 14 days of life | 110 (94.0) |
| Hospice enrollment >7 days before death | 70 (59.8) |
| Hospice and/or palliative care at the EOL | 98 (83.8) |

**Abbreviations:** ASCO, American Society for Clinical Oncology; EOL, end of life.

**Rosenberg 2020.** Nella regressione logistica ordinata, i pazienti che hanno ricevuto una PCC hanno avuto un periodo di degenza in ospedale più lungo (OR: 4,78, IC al 95%: 1,77-12,88; P < 0,01) e un periodo di degenza in terapia intensiva (OR: 3,42, IC al 95%: 1,22-9,58; P < 0,01). Queste differenze sono rimaste significative anche nella regressione logistica ordinata multivariata (OR corretto: 4,60, IC al 95%: 1,60-13,22; P < 0,01; e OR corretto: 3,97, IC al 95%: 1,22-12,90, P = 0,02, rispettivamente). Coloro che hanno ricevuto una PCC avevano maggiori probabilità di essere dimessi per cure hospice (OR: 24,93, IC al 95%: 6,48-95,88, P < 0,01; OR corretto: 35,01, IC al 95%: 6,29-194,89, P < 0,01) e di morire entro 30 giorni dall'ammissione (OR: 6,40, IC al 95%: 1,96-20,94, P < 0,01; OR corretto: 6,29, IC al 95%: 1,75-22,64, P < 0,01).

**Table 2.** Clinical Outcomes Associated With Palliative Care Consultation.[a]

| Clinical outcome | No Palliative Care Consult (n = 74) | Palliative Care Consult (n = 16) | *P* Value | Unadjusted OR (95% CI) | *P* Value | Adjusted OR (95% CI)[b] | *P* Value |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Code status change to DNR | 8 (11%) | 11 (69%) | <.01 | 18.15 (5.01-65.73) | <.01 | 27.20 (5.49-134.84) | <.01 |
| Readmission within 30 days of discharge[c] | 20/70 (29%) | 2/15 (13%) | .33 | 0.38 (0.08-1.86) | 0.24 | NA | NA |
| Death within 30 days of admission | 10 (14%) | 8 (50%) | <.01 | 6.40 (1.96-20.94) | <.01 | 6.29 (1.75-22.64) | <.01 |
| Death outside hospital | 5 (50%) | 7 (88%) | .15 | 10.00 (0.91-110.28) | .06 | NA | NA |
| Discharge disposition[d] | | | <.01 | 24.93 (6.48-95.88) | <.01 | 35.01 (6.29-194.89) | <.01 |
| Home | 38 (51%) | 0 (0%) | | | | | |
| Rehab | 20 (27%) | 2 (13%) | | | | | |
| Skilled nursing facility | 6 (8%) | 2 (13%) | | | | | |
| Hospice | 6 (8%) | 11 (69%) | | | | | |
| Died (in hospital)[e] | 4 (5%) | 1 (6%) | | | | | |
| LOS, days (IQR)[f] | 6 (4-11) | 14 (7-21) | <.01 | 4.78 (1.77-12.88) | <.01 | 4.60 (1.60-13.22) | <.01 |
| ICU LOS, days (IQR)[f] | 1 (1-3) | 4 (1-9) | .03 | 3.42 (1.22-9.58) | <.01 | 3.97 (1.22-12.90) | .02 |

Abbreviations: CI, confidence interval; DNR, do not resuscitate; ICU, intensive care unit; LOS, length of stay; OR, odds ratio.
[a]All continuous variables reported as median (interquartile range).
[b]Odds ratios were adjusted for age, sex, and elective admission indication (tumor debulking).
[c]Only those who survived their initial admission were included.
[d]Odds ratios shown here were generated using discharge to hospice versus all others.
[e]One patient was discharged to home, then readmitted and died in the hospital within 30 days of the initial admission and thus not included in the "Died" subcategory.
[f]Ordered logistic regression used here to estimate association between LOS and palliative care consultation, with the odds ratio indicating the odds of a 1-day longer hospitalization with palliative care consultation.

## EVIDENZE SCIENTIFICHE PER OUTCOMES IMPORTANTI

### I. REGISTRAZIONE FORMALE DI PIANIFICAZIONE CONDIVISA DELLE CURE (ACP ENGAGEMENT)

**Hemminger 2017** ha pubblicato uno studio osservazionale di 117 pazienti e un abstract correlato. Nello studio osservazionale, il 52.1% aveva registrato un documento di *Advance Directive* (AD) entro la terza visita oncologica (49.2% procura sanitaria, 36.1% Medical Orders for Life Sustaining Treatment [MOLST], 13.1% testamento biologico, 1.6% ordine di non rianimare non ospedaliero). Il 26.5% non aveva registrato alcuna direttiva anticipata prima dell'ultimo mese di vita. Nell'abstract correlato sono state riportate ulteriori informazioni riguardanti le Advance Directive. Gli obiettivi delle Istruzioni Anticipate sono stati discussi nel 100% delle visite, seguiti dal tema della gestione dei sintomi (84%), del benessere emotivo/coping (32%), del supporto familiare (26%) e della prognosi (10%). Le Istruzioni Anticipate sono state documentate prima della terza visita oncologica per 10/13 (77%) pazienti che avevano ricevuto una consulenza per cure palliative, rispetto a 5/13 (38%) pazienti senza consulenza per cure palliative.

### II. LUOGO DI DECESSO DEL PAZIENTE

**Rosenberg 2020** è uno studio osservazionale retrospettivo, basato su una coorte di pazienti arruolati consecutivamente. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative nel luogo di morte (all'esterno rispetto all'interno dell'ospedale; OR: 10, 95% CI: 0,91-110,28, P = 0,06).

Lo studio di **Pompili 2014** consiste di un intervento pilota costituito da visite neurologiche a domicilio, riabilitazione neurologica, supporto psicologico ed assistenza infermieristica. L'intervento è stato eseguito su 197 pazienti con tumore cerebrale. Di questi pazienti, 122 erano affetti da Glioblastoma multiforme: 64 sono deceduti durante lo studio, 58 ricevevano ancora assistenza al termine dello stesso. Le condizioni cliniche venivano valutate periodicamente attraverso le seguenti scale: Indice di *Barthel*, Indice di *Karnofsky* e *Mini-Mental State Examination*. Il personale di assistenza domiciliare comprendeva 2 neurologi, 5 infermieri, 2 psicologi, 3 terapisti riabilitativi ed 1 assistente sociale. L'intensità delle cure variava nelle diverse fasi della malattia, passando da livelli bassi a medi nella fase di progressione (più di 1 accesso settimanale) e da livelli medi ad elevati nella fase di fine vita (almeno 3 accessi settimanali). Complessivamente, in questo campione di pazienti, sono state effettuate 2.838 visite domiciliari e 11.714 giorni di assistenza. In tutto 34 pazienti (14 donne e 20 uomini) sono deceduti a casa (53,1%), 22 (13 donne e 9 uomini) presso l'ospizio (34,4%) e 8 (4 donne e 4 uomini) in ospedale (12,5%).

**Hemminger 2017**. Questo studio ha osservato retrospettivamente una coorte di pazienti deceduti con Glioblastoma (n=177) in termini di luogo di morte, vedi sottostante Figura 1. I pazienti deceduti in ambiente domestico sono stati di più (56,4% [66/117]) rispetto a quelli deceduti in una struttura sanitaria (35,9% [42/117]). Non c'è stata differenza nella sopravvivenza tra i pazienti deceduti in ambiente domestico rispetto a quelli deceduti in una struttura sanitaria (P= .22). I pazienti deceduti in ambiente domestico hanno trascorso più tempo in hospice rispetto ai pazienti deceduti in una struttura sanitaria (mediana di 22 giorni rispetto a 7,5 giorni, P = .0002) (n = 90). Inoltre, i pazienti ammessi in hospice >7 giorni prima del decesso avevano 3,56 volte più probabilità di morire in ambiente domestico rispetto ai pazienti ammessi <7 giorni prima del decesso o senza ammissione in hospice (P = 0,002, [OR 3,56; IC al 95%, 1,57–8,04]).

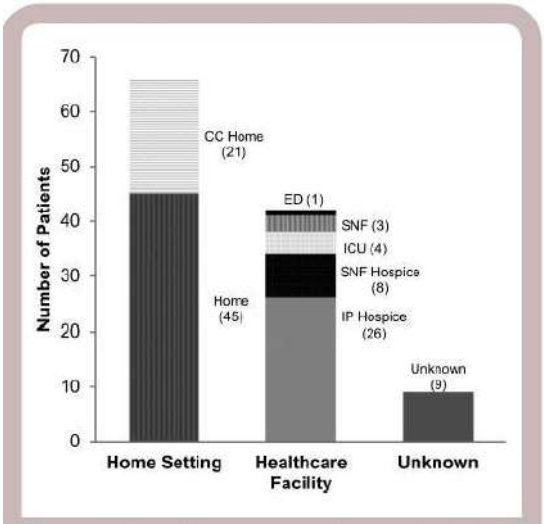



**Fig. 1** Location of death categorized by home setting vs health care facility. Abbreviations: CC, comfort care; ED, emergency department; SNF, skilled nursing facility; ICU, intensive care unit; IP, inpatient.

In **Pace 2014,** dal ottobre 2000 a dicembre 2012, 848 pazienti affetti da tumore cerebrale sono stati arruolati in un programma completo di assistenza domiciliare neuro-oncologica. Dei 529 pazienti deceduti, 323 (61%) sono stati assistiti a domicilio fino alla morte, 117 (22,2%) sono deceduti in ospedale e 89 (16,8%) sono deceduti in hospice.

### III. DISTRESS PSICOLOGICO DEL CAREGIVER

Una revisione Cochrane pianifica di valutare questo outcome ma nessuno studio in essa incluso riporta risultati a tal proposito (**Byrne 2022**).

### IV. QUALITÀ DELLA VITA DEL CAREGIVER

Una revisione Cochrane pianifica di valutare questo outcome ma nessuno studio in essa incluso riporta risultati a tal proposito (**Byrne 2022**). Uno studio pilota a singolo braccio di osservazione (**Philip 2019**) valuta l'implementazione di un programma strutturato chiamato *I-CoPE* (*Information, Coordination, Preparation and Emotional*) per pazienti con iniziale diagnosi di glioma ad alto grado e i loro caregivers/familiari. Il programma viene erogato da un cancer care coordinator. I-CoPE consiste nelle seguenti fasi: (1) *staged information*, (2) *regular screening for needs*, (3) *communication and coordination* e (4) *family carer engagement*.

**Table 1** Content of I-CoPE According to Transition Points

| | Transition 1 | Transition 2 | Transition 3 |
|---|---|---|---|
| Point in illness course | Time immediately following patient diagnosis of high-grade glioma | Following hospital discharge prior to commencing chemo/radiotherapy | Following completion of radiotherapy |
| Intervention | I-CoPE A: Face-to-face delivery | I-CoPE B: Telephone delivery | I-CoPE C: Face-to-face or telephone delivery |
| Communication content | Review diagnosis, treatment, understanding of illness<br>Screen using Distress Thermometer and respond to needs – both patient and caregiver<br>Information package tailored to Transition 1 | Screen using Distress Thermometer and respond to needs – both patient and caregiver | Screen using Distress Thermometer and respond to needs – both patient and caregiver<br>Information package tailored to Transition 3<br>Community links and follow-up |

I-COPE è stato erogato in momenti differenti ossia alla diagnosi, in seguito all'ospedalizzazione e in seguito alla radioterapia. I dati sono stati raccolti al baseline (reclutamento), a 2 settimane e a 12 settimane. Sono stati inclusi 32 pazienti (53% maschi, età media: 60 anni) e 31 caregiver (42% maschi). La qualità di vita non ha mostrato cambiamenti statisticamente significativi per il caregiver (tabella sottostante).

Table 4 Secondary Outcomes Reported by Patients and Caregivers.

| Secondary Outcome | Outcome Measure | F statistic, Repeated measures ANOVA | *P* value | T1 | | T2 | | T3 | | Effect size | Pairwise comparison with Bonferroni correction |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Mean | SD | Mean | SD | Mean | SD | | |
| Supportive care needs | Patient SCNS -SF34 | F(2, 44) = 0.59 | .557 | 77.43 | 30.97 | 72.57 | 32.01 | 78.91 | 29.05 | $\eta_p^2$ .026 | *n.s.* |
| | Caregiver CNSAT | F(1.36, 33.96) = 6.56 # | .009* | 14.31 | 10.26 | 9.08 | 7.98 | 7.77 | 8.18 | $\eta_p^2$ .208 | T1-T3: .019 * |
| Information needs | Patient PINQ | F(2, 46) = 8.49 | .001 | 29.87 | 17.74 | 20.88 | 19.30 | 20.60 | 18.13 | $\eta_p^2$ .270 | T1-T3: .007 * |
| | Caregiver PINQ | F(2, 50) = 12.36 | < .001* | 19.50 | 11.60 | 11.19 | 7.50 | 12.50 | 10.79 | $\eta_p^2$ .331 | T1-T3: .002 * |
| Quality of life | Patient FACT-Br | F(2, 42) = 6.72 | .003* | 122.12 | 27.10 | 138.07 | 32.91 | 124.27 | 29.38 | $\eta_p^2$ .242 | T1-T2: .042* T2-T3: < .001* |
| | Patient FACT-G | F(2, 42) = 11.51 | < .001* | 77.10 | 16.98 | 86.50 | 21.32 | 73.36 | 18.22 | $\eta_p^2$ .354 | T1-T2: .010* T2-T3: < .001* |
| | Caregiver CQOLC | F(2,44) = 2.85 | .080 | 56.09 | 18.51 | 49.96 | 21.75 | 50.26 | 18.43 | $\eta_p^2$ .107 | *n.s.* |
| Preparedness to care | Caregiver PCS | F(1.49, 37.42) = 3.73 # | .042* | 17.38 | 7.71 | 19.77 | 6.70 | 19.73 | 5.30 | $\eta_p^2$ .130 | T1-T3: .043 * |

*significant difference across time; n.s. = non-significant.
# Greenhouse-Geisser correction applied.
**Abbreviations:** SCNS-SF34, Supportive Care Needs Survey - Short Form; CNSAT, Carer Support Care Needs Assessment Tool; PINQ, Patient Information Needs Questionnaire; FACT-Br, Functional Assessment of Cancer Therapy - Brain cancer module; FACT-G, Functional Assessment of Cancer Therapy - General; CQOLC, Caregiver Quality of Life Index for Cancer; PCS, Preparedness for Caregiving Scale.

## V. TRATTAMENTI ONCOLOGICI SPECIFICI NEL PAZIENTE IN FASE AVANZATA O TERMINALE DI MALATTIA

Una revisione Cochrane pianifica di valutare questo outcome ma nessuno studio in essa incluso riporta risultati a tal proposito (**Byrne 2022**).

Nello studio di **Kubendran 2021**, basato sul database di indagine di un campione nazionale di pazienti adulti affetti da tumori cerebrali primari e ricoverati, emergeva che 37.365 (7,3%) di essi avevano ricevuto consulenze per cure palliative in regime di degenza. Dallo studio si evince che i pazienti che ricevevano cure palliative in regime di degenza erano meno propensi a ricevere trattamenti oncologici in regime di degenza, come interventi chirurgici al cervello, chemioterapia o radioterapia, rispetto a coloro che non ricevevano cure palliative (14,6% con cure palliative vs. 42,4% senza, $p < 0,001$).

Lo studio di **Pompili 2014** consiste di un intervento pilota costituito da visite neurologiche a domicilio, riabilitazione neurologica, supporto psicologico ed assistenza infermieristica. L'intervento è stato eseguito su 197 pazienti con tumore cerebrale. Di questi pazienti, 122 erano affetti da Glioblastoma multiforme. La sedazione palliativa a fine vita con Midazolam è stata necessaria nell'11% dei casi per ottenere un buon controllo dei sintomi come delirio incontrollato, agitazione, rantolo della morte o crisi epilettiche refrattarie a trattamento. Il Fenobarbital intramuscolare è il farmaco di scelta degli autori per le crisi epilettiche gravi che sono occorse nel 30% dei casi. Anche la riduzione del dosaggio degli steroidi è una strategia che viene utilizzata per ridurre lo stato di veglia. Tra i pazienti deceduti a casa, gli steroidi sono stati sospesi nel 45% dei casi; nell'87% dei casi è stata eseguita l'infusione di un'idratazione leggera e nel 13% dei casi è stata praticata l'alimentazione attraverso sondino nasogastrico. Il processo decisionale nella fase di fine vita è lungo, ma il grado di disagio della famiglia è inversamente proporzionale all'entità del periodo preparatorio.

Nello studio di **Pace 2017**, tra i 410 pazienti che sono stati assistiti a casa fino alla morte (410/618, 66%), i sintomi più frequenti nelle ultime 4 settimane di vita erano: epilessia 37%, mal di testa 36%, sonnolenza 85%, disfagia 85%, rantoli 12%, agitazione e delirio 15%. La maggioranza dei pazienti con tumori cerebrali muore con un processo che è stato definito come "morte serena", con un progressivo deterioramento neurologico.

Tuttavia, in alcuni casi, i pazienti possono presentare un cattivo controllo dei sintomi con morte agitata che richiede sedazione farmacologica (15,7%).

## VI. SOPRAVVIVENZA DEL PAZIENTE

Nello studio di **Kubendran 2021**, basato sul database di indagine di un campione nazionale di pazienti adulti affetti da tumori cerebrali primari e ricoverati, emerge che 37.365 (7,3%) di essi hanno ricevuto consulenze per cure palliative in regime di degenza. Dallo studio si evince che il 26% dei pazienti che hanno ricevuto una consulenza per cure palliative in regime di degenza ha sperimentato la morte in ospedale, e molti degli stessi fattori associati alle cure palliative erano anche associati alla morte in ospedale.

**Pace 2012.** Per lo studio di efficacia dei costi, 72 pazienti (42 maschi, 30 femmine) sono stati assegnati al gruppo 1 (assistiti a casa) e 71 (39 maschi, 32 femmine) al gruppo 2 (gruppo di controllo, non assistiti a casa). Tutti i pazienti erano affetti da Glioblastoma multiforme. L'età media alla diagnosi nei due gruppi non era diversa (61,9 ± 14,6 versus 64,7 ± 8,1; p = 0,1). Complessivamente, tra i pazienti dimessi nel 2006 ed assegnati ai due gruppi, sono avvenute 141 morti. Il tempo di sopravvivenza mediano non era statisticamente diverso tra i due gruppi (13,2 ± 16 mesi nel gruppo 1; 11,2 ± 7,7 mesi nel gruppo 2; p = 0,2).

**Wu 2022**. Sono state osservate differenze significative nelle curve di sopravvivenza tra i pazienti (P < 0,0001). I pazienti con Glioblastoma multiforme che hanno ricevuto cure palliative precoci hanno avuto un tempo medio dalla diagnosi fino alla morte di 3,99 ± 4,22 mesi, mentre i pazienti che hanno ricevuto cure palliative tardive hanno avuto un tempo medio più lungo e pari a 11,72 ± 13,20 mesi. Coloro che non hanno ricevuto alcuna cura palliativa durante la loro malattia hanno avuto un tempo medio di sopravvivenza complessivo di 7,76 ± 9,23 mesi (Tabella sottostante)

| | IPTW weighted | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **[1] No Palliative** (n=8935) | **[2] Early Palliative** (n=661) | **[3] Late Palliative** (n=978) | **p-value** | | |
| | | | | [2] vs [1] | [3] vs [1] | [3] vs [2] |
| **Months from diagnosis to death** | | | | **<.0001** | **<.0001** | **<.0001** |
| Mean (SD) | 7.76 ± 9.23 | 3.99 ± 4.22 | 11.72 ± 13.2 | | | |
| Median (Q1, Q3) | 4.83 (2.4, 9.99) | 2.5 (1.68, 4.4) | 7.98 (4.73, 13.77) | | | |
| Min - Max | 0.03 - 164.57 | 0.1 - 32.66 | 2.66 - 112.13 | | | |

Tabella supplementare 1: media e mediana del tempo di sopravvivenza per pazienti con glioblastoma (GBM) che non hanno ricevuto un consulto di cure palliative vs consulti di cure palliative precoci vs consulti di cure palliative tardivi. Significatività statistica stabilita per p value < 0.0001. Abbreviazioni: glioblastoma (GBM), palliative care (PC), inverse probability of treatment weight (IPTW), standard deviation (SD).

**Rosenberg 2020** è uno studio osservazionale retrospettivo, basato su una coorte di pazienti arruolati consecutivamente. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative nel luogo di morte (all'esterno rispetto all'interno dell'ospedale; OR: 10, 95% CI: 0,91-110,28, P = 0,06). E' stata riscontrata una differenza in termini di mortalità a 30 giorni: 14% per i pazienti che non hanno ricevuto una *Palliative Care Consultation* (PCC) e 50% per i pazienti che la hanno ricevuta (Tabella sottostante).

**Table 2.** Clinical Outcomes Associated With Palliative Care Consultation.[a]

| Clinical outcome | No Palliative Care Consult (n = 74) | Palliative Care Consult (n = 16) | *P* Value | Unadjusted OR (95% CI) | *P* Value | Adjusted OR (95% CI)[b] | *P* Value |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Code status change to DNR | 8 (11%) | 11 (69%) | <.01 | 18.15 (5.01-65.73) | <.01 | 27.20 (5.49-134.84) | <.01 |
| Readmission within 30 days of discharge[c] | 20/70 (29%) | 2/15 (13%) | .33 | 0.38 (0.08-1.86) | 0.24 | NA | NA |
| Death within 30 days of admission | 10 (14%) | 8 (50%) | <.01 | 6.40 (1.96-20.94) | <.01 | 6.29 (1.75-22.64) | <.01 |
| Death outside hospital | 5 (50%) | 7 (88%) | .15 | 10.00 (0.91-110.28) | .06 | NA | NA |
| Discharge disposition[d] | | | <.01 | 24.93 (6.48-95.88) | <.01 | 35.01 (6.29-194.89) | <.01 |
| Home | 38 (51%) | 0 (0%) | | | | | |
| Rehab | 20 (27%) | 2 (13%) | | | | | |
| Skilled nursing facility | 6 (8%) | 2 (13%) | | | | | |
| Hospice | 6 (8%) | 11 (69%) | | | | | |
| Died (in hospital)[e] | 4 (5%) | 1 (6%) | | | | | |
| LOS, days (IQR)[f] | 6 (4-11) | 14 (7-21) | <.01 | 4.78 (1.77-12.88) | <.01 | 4.60 (1.60-13.22) | <.01 |
| ICU LOS, days (IQR)[f] | 1 (1-3) | 4 (1-9) | .03 | 3.42 (1.22-9.58) | <.01 | 3.97 (1.22-12.90) | .02 |

Abbreviations: CI, confidence interval; DNR, do not resuscitate; ICU, intensive care unit; LOS, length of stay; OR, odds ratio.
[a]All continuous variables reported as median (interquartile range).
[b]Odds ratios were adjusted for age, sex, and elective admission indication (tumor debulking).
[c]Only those who survived their initial admission were included.
[d]Odds ratios shown here were generated using discharge to hospice versus all others.
[e]One patient was discharged to home, then readmitted and died in the hospital within 30 days of the initial admission and thus not included in the "Died" subcategory.
[f]Ordered logistic regression used here to estimate association between LOS and palliative care consultation, with the odds ratio indicating the odds of a 1-day longer hospitalization with palliative care consultation.

## VII. UTILIZZO DI MISURE DI SOSTEGNO VITALE (NUTRIZIONE-IDRATAZIONE ARTIFICIALE, VENTILAZIONE MECCANICA, DIALISI)

Nello studio di **Kubendran 2021**, basato sul database di indagine di un campione nazionale di pazienti adulti affetti da tumori cerebrali primari e ricoverati, emerge che 37.365 (7,3%) di essi hanno ricevuto consulenze per cure palliative in regime di degenza. Dallo studio si evince che i pazienti che hanno ricevuto consulenze per cure palliative erano più propensi a ricevere trattamenti di sostegno vitale come intubazione, ventilazione meccanica, tracheostomia, supporto nutrizionale, emodialisi o RCP (21,0% con cure palliative vs. 10,4% senza, p < 0,001). Le cure palliative erano associate a un costo inferiore di degenza ($18.602 con cure palliative vs. $20.077 senza). Alla regressione logistica a variabili multiple l'età, il ricovero non elettivo, le comorbilità, l'anamnesi di chemioterapia e radioterapia, e ventilazione meccanica erano associati a un significativo aumento delle probabilità di ricevere cure palliative.

Nello studio **Pace 2009** (studio osservazionale) sono stati arruolati 324 pazienti affetti da tumore cerebrale che, una volta dimessi, hanno partecipato a un programma completo di assistenza neuroncologica a domicilio supportato dal Sistema Sanitario Regionale. Tutti i pazienti hanno ricevuto assistenza neurologica, infermieristica, supporto psico-sociale e riabilitazione a domicilio. Dei 260 pazienti che sono deceduti, 169 sono stati assistiti ai domiciliari. Le decisioni di trattamento di fine vita sono state raccolte attraverso la documentazione clinica domestica e riguardavano: la sospensione del trattamento di supporto (steroidi, anticonvulsivanti), la sospensione e astensione dall'alimentazione e dall'idratazione artificiali nei pazienti in stato vegetativo prolungato e la sedazione palliativa. La figura sottostante descrive le decisioni di trattamento più importanti riguardanti nutrizione, idratazione e, in alcuni casi, sedazione palliativa prese dai pazienti.

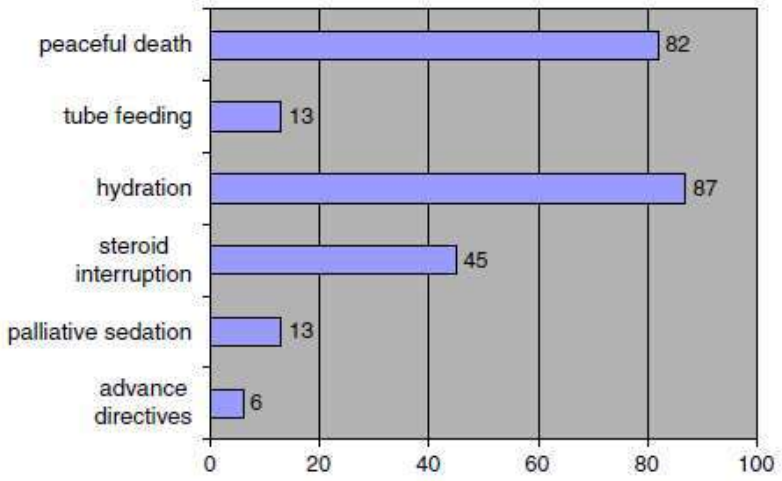



**Fig. 1** End of life treatment decisions in 169 brain tumor patients who died at home (Values in %). Home Care Unit, Regina Elena Cancer Institute, Rome

# QUALITÀ DEGLI STUDI INCLUSI

| | TITOLO | ANNO | AUTORI | DISEGNO DI STUDIO | TOOL QUALITA' |
|---|---|---|---|---|---|
| *1* | Early palliative interventions for improving outcomes in people with a primary malignant brain tumour and their carers. | 2022 | Byrne, A. and Torrens-Burton, A. and Sivell, S. and Moraes, F. Y. and Bulbeck, H. and Bernstein, M. and Nelson, A. and Fielding, H. | Review Cochrane | AMSTAR 2 |
| *2a* | Early palliative care consultation in glioblastoma. | 2017 | Hemminger, L. and Pittman, C. and Serventi, J. and Korones, D. N. and Holloway, R. and Mohile, N. | Abstract | Non valutabile |
| *2b* | Palliative and end-of-life care in glioblastoma: defining and measuring opportunities to improve care. | 2017 | Lauryn E. Hemminger, Christine A. Pittman, David N. Korones, Jennifer N. Serventi, Susan Ladwig, Robert G. Holloway, and Nimish A. Mohile | Cohort | CASP |
| *3* | A time-based model of early palliative care intervention in patients with newly diagnosed glioblastoma, a single institution feasibility study. | 2019 | Johnson, M. and Ramirez, L. and Herndon, J. and Massey, W. and Lipp, E. and Affronti, M. and Kim, J. Y. and Friedman, H. and Desjardins, A. and R and azzo, D. and Ashley, D. and Casarett, D. and Peters, K. | Abstract | Non valutabile |
| *4* | Developing integrative neuro-oncology conference to improve psychosocial and supportive care utilization for primary brain tumor patients. | 2023 | Kim, J. and Afronti, M. L. and Johnson, M. and Patel, M. and Peters, K. | Abstract | Non valutabile |
| *5* | Trends in inpatient palliative care use for primary brain malignancies. | 2021 | Kubendran, S. and Schockett, E. and Jackson, E. and Huynh-Le, M. P. and Roberti, F. and Rao, Y. J. and Ojong-Ntui, M. and Goyal, S. | Survey database, single arm | CASP |
| *6* | Pallative care in brain tumors: 15 years of activity of a neuroncological home care service. | 2017 | Pace, A. and Guariglia, L. and Ieraci, S. and Benincasa, D. and Scicchitano, S. and Lembo, O. and Calabretta, P. and Di Felice, S. and Parisi, C. and Lamaro, M. and Villani, V. | Abstract | Non valutabile |
| *7* | I-CoPE: A pilot study of structured supportive care delivery to people with newly diagnosed high-grade glioma and their carers. | 2019 | Jennifer Philip, Anna Collins, Jane Staker, and Michael Murphy | Open-label, single-arm, pilot study | CASP |
| *8* | Home palliative care and end of life issues in glioblastoma multiforme: results and comments from a homogeneous cohort of patients. | 2014 | Pompili A, Telera S, Villani V, Pace A. | Pilot study | CASP |
| *9a* | Quality of Care and Rehospitalization Rate in the | 2012 | Pace A, Di Lorenzo C, Capon A, Villani V, Benincasa D, | Cohort | CASP |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Last Stage of Disease in Brain Tumor Patients Assisted at Home: A Cost Effectiveness Study. | | Guariglia L, Salvati M, Brogna C, Mantini V, Mastromattei A, Pompili A. | | |
| *9b* | Home care for brain tumor patients. | 2014 | Pace A, Villani V, Di Pasquale A, Benincasa D, Guariglia L, Ieraci S, Focarelli S, Carapella CM, Pompili A. | Cohort | CASP |
| *10* | End of life issues in brain tumor patients. | 2009 | Pace A, Di Lorenzo C, Guariglia L, Jandolo B, Carapella CM, Pompili A. | Cohort | CASP |
| *11* | Palliative Care in Patients With High-Grade Gliomas in the Neurological Intensive Care Unit. | 2020 | Rosenberg J, Massaro A, Siegler J, Sloate S, Mendlik M, Stein S, Levine J. | Cohort | CASP |
| *12* | Trends and outcomes of early and late palliative care consultation for adult patients with glioblastoma:A SEER-Medicare retrospective study. | 2022 | Wu A, Ugiliweneza B, Wang D, Hsin G, Boakye M, Skirboll S. | Cohort | CASP |

**Byrne 2022** (Cochrane Review, assessed by AMSTAR 2)

| Total studies included in the RS and last date search update | 1 RCTs, November 2021 |
|---|---|
| **Type of evidence synthesis** | Qualitative |
| **Overall quality** | **High** |
| 1-Question and inclusion | Yes |
| 2-Protocol | Yes |
| 3-Study design | Yes |
| 4-Comprehensive search | Yes |
| 5-Study selection | Yes |
| 6-Data extraction | Yes |
| 7-Excluded studied justification | Yes |
| 8-Included studied details | Yes |
| 9-Risk of Bias | Yes |
| 10-Source of funding of included studies | No |
| 11-Appropriate statistical methods for analysis | No meta-analysis conducted |
| 12-Rob on meta-analyses | No meta-analysis conducted |
| 13-Rob on individual studies | Yes |
| 14-Explanation for heterogeneity | Yes |
| 15-Publication bias | No meta-analysis conducted |
| 16-Conflict of interest | Yes |

| CASP | Kubendran 2021 | Philip 2019 | Hemminger 2017 | Pompili 2014 | Pace 2009 | Pace 2012 | Pace 2014 | Rosemberg 2020 | Wu 2022 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Item 1.** Did the study address a clearly focused issue? | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| **Item 2.** Was the cohort recruited in an acceptable way? | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| **Item 3.** Was the exposure accurately measured to minimise bias? | U | Y | Y | U | U | U | U | U | Y |
| **Item 4.** Was the outcome accurately measured to minimise bias? | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| **Item 5.** Have the authors identified all important confounding factors? | Y | N | N | N | N | N | N | N | N |
| **Item 6.** Was the follow up of subjects complete enough? | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| **Item 7.** Was the follow up of subjects long enough? | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| **Item 8.** How precise are the results? | U | Y | Y | U | N | N | N | Y | Y |
| **Item 9.** Do you believe the results? | U | Y | U | U | U | U | U | U | U |
| **Item 10.** Can the results be applied to the local population? | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| **Item 11.** Do the results of this study fit with other available evidence? | U | U | U | U | U | U | U | U | U |
| **Item 12.** What are the implications of this study for practice? | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| **Overall score** | **8** | **10** | **8** | **6** | **6** | **6** | **6** | **7** | **8** |

# CERTEZZA DELL'EVIDENZA PER OUTCOMES CRITICI

| OUTCOMES | IMPACT | № OF PARTICIPANTS (STUDIES) | CERTAINTY OF THE EVIDENCE (GRADE) |
|---|---|---|---|
| Qualità della vita del paziente | **Philip 2019**. I-COPE è stato erogato a diversi punti di transizione, cioè alla diagnosi, in seguito all'ospedalizzazione e in seguito alla radioterapia. I dati sono stati raccolti al baseline (reclutamento), a 2 settimane e a 12 settimane). Sono stati inclusi 32 pazienti (53% maschi, età media 60) e 31 caregivers (42% maschi). La qualità della vita ha mostrato cambiamenti significativi in ogni sottogruppo di popolazione (FACT-Br, Functional Assessment of Cancer Therapy-Brain cancer module; FACT-G, Functional Assessment of Cancer Therapy - General).<br>Una revisione Cochrane pianifica di valutare questo outcome ma nessuno studio in essa incluso riporta risultati a tal proposito (**Byrne 2022**).<br>**Johnson 2019** e **Kim 2023** sono due studi di cui è reperibile soltanto l'abstract. In entrambi i casi gli autori pianificano la valutazione di questo outcome ma non riportano i risultati. | 4 studi | VERY LOW |
| Sintomi fisici del paziente | **Johnson 2019** è un abstract che pianifica la valutazione di questo outcome ma non viene riportato alcun risultato al riguardo. Nella revisione sistematica di **Byrne 2022**, l'unico trial randomizzato incluso (Zucchella 2013) non è eligibile per il nostro quesito.<br>Nello studio di **Pace 2017** (abstract), tra i 410 pazienti che sono stati assistiti a casa fino alla morte (410/618, 66%), i sintomi più frequenti nelle ultime 4 settimane di vita erano: epilessia 37%, mal di testa 36%, sonnolenza 85%, disfagia 85%, rantoli 12%, agitazione e delirio 15%. La grande maggioranza dei pazienti con tumori cerebrali muore con un processo che è stato definito come "morte serena", con un progressivo deterioramento neurologico. Tuttavia, in alcuni casi, i pazienti possono presentare un cattivo controllo dei sintomi con morte agitata che richiede sedazione farmacologica (15,7%).<br>Nello studio osservazionale **Pace 2009**, sono stati arruolati 324 pazienti affetti da tumore cerebrale sono stati arruolati 324 pazienti | 4 studi | VERY LOW |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | affetti da tumore cerebrale che, una volta dimessi, hanno partecipato a un programma completo di assistenza neuroncologica a domicilio supportato dal Sistema Sanitario Regionale. Tutti i pazienti hanno ricevuto assistenza neurologica, infermieristica, supporto psico-sociale e riabilitazione a domicilio. Dei 260 pazienti che sono deceduti, 169 sono stati assistiti ai domiciliari. Gli autori riportano la frequenza relativa dei sintomi fisici di questi 169 pazienti nell'ultimo mese di vita inclusi mal di testa, episodi epilettici, disfagia, rantolo della morte, sonnolenza, agitazione e delirium. | | |
| Sofferenza psicologica del paziente | Una revisione Cochrane pianifica di valutare questo outcome ma nessuno studio in essa incluso riporta risultati a tal proposito (**Byrne 2022**). | 1 studio | VERY LOW |
| Ospedalizzazioni non pianificate | **Pace 2012**. In tutto, fra il 2000 ed il 2009, sono stati reclutati 72 pazienti con glioblastoma assegnati al gruppo 1 (assistiti a casa) e 71 al gruppo 2 (gruppo di controllo, non assistiti a casa). Nell'ultimo mese di vita, il tasso di ricovero grezzo del gruppo 1 era inferiore rispetto al gruppo 2 (8,3% rispetto a 26,8%), mentre il Rapporto del Tasso d'Incidenza (IRR) della regressione di Poisson, aggiustato per età e sesso, per il gruppo 1 rispetto al gruppo 2 era 0,29 (95% CI: 0,12–0,74; p = 0,009). I risultati non sono cambiati sostanzialmente quando l'analisi è stata effettuata su un periodo di due mesi prima della morte: l'IRR era 0,35 (95% CI: 0,18–0,65; p = 0,001). La durata media del ricovero nell'ultimo mese prima della morte nel gruppo 1 (0,8 giorni; 95% CI: 0,6–1,0) era inferiore rispetto al gruppo 2 (2,5 giorni; 95% CI: 2,1–2,9). Nell'aggiornamento di **Pace 2014** (reclutamento 2000-2012) i risultati hanno mostrato che il gruppo di pazienti assistiti dal programma di assistenza domiciliare ha avuto un tasso significativamente inferiore di riammissioni in ospedale e di utilizzo dell'unità di terapia intensiva nei due mesi precedenti la morte rispetto al gruppo che non ha ricevuto assistenza domiciliare (rispettivamente 16,7% vs 38%; P<0.001).<br>**Rosenberg 2020**. In tutto, 74 pazienti nel gruppo no-Palliative Care Consult (PCC) e 16 pazienti nel gruppo di PCC hanno partecipato ad | 2 studi | VERY LOW |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | uno studio osservazionale retrospettivo di coorte. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative nel tasso di ricovero entro 30 giorni (OR: 0,38, 95% CI: 0,08-1,86; P = 0,24) tra coloro che hanno ricevuto una PCC e coloro che non l'hanno ricevuta. Nel modello multivariato che stimava l'associazione tra PCC e ricovero entro 30 giorni, solo l'età era associata in modo indipendente con una minore probabilità di ricovero, con una riduzione del 7% delle probabilità per ogni anno di vita (OR corretto: 0,93 per anno, IC al 95%: 0,89-0,98; P < 0,01). | | |
| Accesso del paziente ai setting di cure palliative specialistiche (hospice, cure palliative specialistiche domiciliari o ospedaliere) | Kim 2023 è un abstract che riporta informazioni riguardanti l'utilizzo del servizio di Supportive Palliative Care: i servizi sono rimasti similari, utilizzati dal 32% dei pazienti prima dello studio pilota e dal 38% dopo l'integrazione dell'assistenza neuro-oncologica. Tuttavia, consulenze ospedaliere di cure palliative continuano a essere basse (media nazionale, Olanda: 3.3%)<br>Nello studio osservazionale di Hemminger 2017, su 117 pazienti, il 37% ha avuto una consulenza di cure palliative in qualsiasi momento durante il corso della malattia. La maggior parte di esse ha avuto luogo durante un ricovero ospedaliero (72,1%, 31 su 43).<br>Rosenberg 2020. Nella regressione logistica ordinata, i pazienti che hanno ricevuto una PCC hanno avuto un periodo di degenza in ospedale più lungo (OR: 4,78, IC al 95%: 1,77-12,88; P < 0,01) e un periodo di degenza in terapia intensiva (OR: 3,42, IC al 95%: 1,22-9,58; P < 0,01). Queste differenze sono rimaste significative anche nella regressione logistica ordinata multivariata (OR corretto: 4,60, IC al 95%: 1,60-13,22; P < 0,01; e OR corretto: 3,97, IC al 95%: 1,22-12,90, P = 0,02, rispettivamente). Coloro che hanno ricevuto una PCC avevano maggiori probabilità di essere dimessi per cure hospice (OR: 24,93, IC al 95%: 6,48-95,88, P < 0,01; OR corretto: 35,01, IC al 95%: 6,29-194,89, P < 0,01) e di morire entro 30 giorni dall'ammissione (OR: 6,40, IC al 95%: 1,96-20,94, P < 0,01; OR corretto: 6,29, IC al 95%: 1,75-22,64, P < 0,01). | 3 studi | VERY LOW |

**La valutazione delle qualità delle prove secondo il GRADE Working Group**

**Qualità Alta:** Siamo molto fiduciosi che l'effetto reale sia vicino a quello dell'effetto stimato

**Qualità Moderata:** Siamo moderatamente fiduciosi nella stima effetto: l'effetto reale può essere vicino all'effetto stimato, ma esiste la possibilità che sia sostanzialmente diverso

**Qualità Bassa:** la nostra fiducia nella stima effetto è limitata: l'effetto reale può essere sostanzialmente diverso dall'effetto stimato

**Qualità Molto Bassa :** Abbiamo pochissima fiducia nella stima dell'effetto: l'effetto reale è probabile che sia sostanzialmente differente da quello stimato.

# LISTA DEGLI STUDI INCLUSI

| | TITOLO | ANNO | RIVISTA | AUTORI |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Early palliative interventions for improving outcomes in people with a primary malignant brain tumour and their carers. | 2022 | Cochrane Database Syst Rev | Byrne, A. and Torrens-Burton, A. and Sivell, S. and Moraes, F. Y. and Bulbeck, H. and Bernstein, M. and Nelson, A. and Fielding, H. |
| 2a | Early palliative care consultation in glioblastoma. | 2017 | Neurology | Hemminger, L. and Pittman, C. and Serventi, J. and Korones, D. N. and Holloway, R. and Mohile, N. |
| 2b | Palliative and end-of-life care in glioblastoma: defining and measuring opportunities to improve care. | 2017 | Neuro-Oncology practice | Lauryn E. Hemminger, Christine A. Pittman, David N. Korones, Jennifer N. Serventi, Susan Ladwig, Robert G. Holloway, and Nimish A. Mohile |
| 3 | A time-based model of early palliative care intervention in patients with newly diagnosed glioblastoma, a single institution feasibility study. | 2019 | Neuro-Oncology | Johnson, M. and Ramirez, L. and Herndon, J. and Massey, W. and Lipp, E. and Affronti, M. and Kim, J. Y. and Friedman, H. and Desjardins, A. and R and azzo, D. and Ashley, D. and Casarett, D. and Peters, K. |
| 4 | Developing integrative neuro-oncology conference to improve psychosocial and supportive care utilization for primary brain tumor patients. | 2023 | Supportive Care in Cancer | Kim, J. and Afronti, M. L. and Johnson, M. and Patel, M. and Peters, K. |
| 5 | Trends in inpatient palliative care use for primary brain malignancies. | 2021 | Support Care Cancer | Kubendran, S. and Schockett, E. and Jackson, E. and Huynh-Le, M. P. and Roberti, F. and Rao, Y. J. and Ojong-Ntui, M. and Goyal, S. |
| 6 | Pallative care in brain tumors: 15 years of activity of a neuroncological home care service. | 2017 | Neuro-Oncology | Pace, A. and Guariglia, L. and Ieraci, S. and Benincasa, D. and Scicchitano, S. and Lembo, O. and Calabretta, P. and Di Felice, S. and Parisi, C. and Lamaro, M. and Villani, V. |
| 7 From CQ1 | I-CoPE: A pilot study of structured supportive care delivery to people with newly diagnosed high-grade glioma and their carers. | 2019 | Neurooncol Pract | Jennifer Philip, Anna Collins, Jane Staker, and Michael Murphy |
| 8 | Home palliative care and end of life issues in glioblastoma multiforme: results and comments from a homogeneous cohort of patients. | 2014 | Neurosurg Focus | Pompili A, Telera S, Villani V, Pace A. |
| 9a | Quality of Care and Rehospitalization Rate in the Last Stage of Disease in Brain Tumor Patients Assisted at Home: A Cost Effectiveness Study. | 2012 | JOURNAL OF PALLIATIVE MEDICINE | Pace A, Di Lorenzo C, Capon A, Villani V, Benincasa D, Guariglia L, Salvati M, Brogna C, Mantini V, Mastromattei A, Pompili A. |
| 9b | Home care for brain tumor patients. | 2014 | Neuro-Oncology Practice | Pace A, Villani V, Di Pasquale A, Benincasa D, Guariglia L, Ieraci S, Focarelli S, Carapella CM, Pompili A. |
| 10 | End of life issues in brain tumor patients. | 2009 | J Neurooncol | Pace A, Di Lorenzo C, Guariglia L, Jandolo B, Carapella CM, Pompili A. |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 11 | Palliative Care in Patients With High-Grade Gliomas in the Neurological Intensive Care Unit. | 2020 | The Neurohospitalist | Rosenberg J, Massaro A, Siegler J, Sloate S, Mendlik M, Stein S, Levine J. |
| 12 | Trends and outcomes of early and late palliative care consultation for adult patients with glioblastoma: A SEER-Medicare retrospective study. | 2022 | Neuro-Oncology Practice | Wu A, Ugiliweneza B, Wang D, Hsin G, Boakye M, Skirboll S. |

# LISTA DEGLI STUDI ESCLUSI

| TITOLO | ANNO | RIVISTA | AUTORI | RAGIONE |
|---|---|---|---|---|
| Early Integration of Palliative Care Is the Answer to Improving Quality of Life | 2021 | Journal of Thoracic Oncology | Bakitas, M. | Wrong study design |
| The ENABLE III randomized controlled trial of concurrent palliative oncology care | 2014 | Journal of Clinical Oncology | Bakitas, M. and Tosteson, T. and Li, Z. and Lyons, K. and Hull, J. and Li, Z. and Dionne-Odom, J. N. and Frost, J. and Hegel, M. and Azuero, A. and Ahles, T. and Rigas, J. R. and Pipas, J. M. and Dragnev, K. H. | Wrong population |
| Palliative care of older glioblastoma patients in neurosurgery | 2022 | J Neurooncol | Berthold, D. and Carrasco, A. P. and Uhl, E. and MÃller, H. and Dumitrascu, R. and Sibelius, U. and Hauch, H. | Wrong study design |
| Integrated disease management for neuro-oncology patients and their families: Putting patient centred care into practice | 2015 | Neuro-Oncology | Daly, E. and Todorovic, L. and McLeod, J. and Barker, L. and Whitman, V. and Anthonisz, B. and Higgins, R. and Freilich, R. | Wrong outcome |
| Impact of integrating palliative care into a neuro-oncology clinic | 2018 | Neuro-Oncology | Hancock, L. and Lafond, D. | Wrong population |
| Impact of early palliative care integration on quality of life and symptom burden in patients with high-grade glioma | 2022 | Annals of Oncology | Reis, J. S. and Nogueira Costa, I. C. and Caeiro, C. L. B. and Costa, A. S. A. and Fern and es, A. C. and GonÃ§alves, E. and Tavares, T. and Moreira, C. and Barbosa, M. and Valente, A. C. and Costa, M. J. | Wrong study design |
| A pilot study to assess the integration of a unique proqol tool and early palliative care intervention in the care of high grade glioma patients and their caregivers | 2020 | Neurology | Sharma, A. and Wolfe, E. and Barrera, C. and Williamson, S. and Farfour, H. and Mrugala, M. and Edwin, M. and Sloan, J. and Porter, A. | Wrong intervention |

## 11. SEARCH STRATEGY

Data: 22.11.2023 (from inception)

((("Palliative Care"[MeSH Terms] OR "Palliative Care"[Title/Abstract] OR "palliation"[Title/Abstract] OR "palliative"[Title/Abstract] OR "Hospice and Palliative Care Nursing"[MeSH Terms] OR "Palliative Nursing"[All Fields] OR "hospice*"[Title/Abstract] OR "Terminal Care"[MeSH Terms] OR "Terminal Care"[Title/Abstract] OR "Hospice Care"[MeSH Terms] OR "Hospice Care"[Title/Abstract] OR "end-of-life"[Title/Abstract] OR "end-of-life"[Title/Abstract] OR "Advance Care"[Title/Abstract] OR "pain/therapy"[MeSH Terms] OR "pain therapy"[Title/Abstract] OR "Pain Management"[MeSH Terms] OR "Pain Management"[Title/Abstract] OR "palliative sedation"[Title/Abstract] OR "therapeutic sedation"[Title/Abstract] OR "symptom management"[Title/Abstract] OR "Psychosocial care"[Title/Abstract] OR "spiritual care"[Title/Abstract] OR "caregiver support"[Title/Abstract] OR "bereavement care"[Title/Abstract] OR ("neuro oncological care"[Title/Abstract] OR "neuro oncolog*"[Title/Abstract])) AND ("Integrated care"[Title/Abstract] OR "integrat*"[Title/Abstract] OR "delivery of health care, integrated"[MeSH Terms] OR "simultaneous care"[Title/Abstract] OR "models, organizational"[MeSH Terms] OR "Intersectoral Collaboration"[MeSH Terms]) AND ("Brain Neoplasms"[MeSH Terms] OR "Glioma"[MeSH Terms] OR "astrocytoma*"[Title/Abstract] OR "astroglioma*"[Title/Abstract] OR "brain cancer*"[Title/Abstract] OR "brain carcinoma*"[Title/Abstract] OR "brain malign*"[Title/Abstract] OR "brain neoplasm*"[Title/Abstract] OR "Brain Stem neoplasm"[Title/Abstract] OR "Brain Stem neoplasms"[Title/Abstract] OR "brain stem tum*"[Title/Abstract] OR "brain tumo*"[Title/Abstract] OR "brainstem neoplasms"[Title/Abstract] OR "brain stem neoplasm*"[Title/Abstract] OR "brainstem neoplasm"[Title/Abstract] OR "brainstem tum*"[Title/Abstract] OR "brain stem tum*"[Title/Abstract] OR "cancer of brain"[Title/Abstract] OR "cancer of the brain"[Title/Abstract] OR "cancer of the central nervous system"[Title/Abstract] OR "cancer of the cns"[Title/Abstract] OR "central nervous system cancer*"[Title/Abstract] OR "central nervous system malignan*"[Title/Abstract] OR "central nervous system neoplasm*"[Title/Abstract] OR "central nervous system tum*"[Title/Abstract] OR "Cerebellar cancer"[Title/Abstract] OR "cerebellar neoplasm*"[Title/Abstract] OR "cerebellar tum*"[Title/Abstract] OR "cerebral cancer*"[Title/Abstract] OR "cerebral carcinoma*"[Title/Abstract] OR "cerebral malignan*"[Title/Abstract] OR "cerebral neoplasm*"[Title/Abstract] OR "cerebral tum*"[Title/Abstract] OR "choroid plexus papilloma*"[Title/Abstract] OR "choroid plexus tum*"[Title/Abstract] OR "cns cancer*"[Title/Abstract] OR "cns malignan*"[Title/Abstract] OR "cns neoplasm*"[Title/Abstract] OR "cns tum*"[Title/Abstract] OR "ependimom*"[Title/Abstract] OR "ependymom*"[Title/Abstract] OR "ganglioglioma*"[Title/Abstract] OR "glial cancer"[Title/Abstract] OR "glial malign*"[Title/Abstract] OR "glial neoplasm"[Title/Abstract] OR "glial tum*"[Title/Abstract] OR "glioblastom*"[Title/Abstract] OR "glioma*"[Title/Abstract] OR "gliosarcoma*"[Title/Abstract] OR "glyoma*"[Title/Abstract] OR "hypothalamic neoplasm*"[Title/Abstract] OR "hypothalamic tum*"[Title/Abstract] OR "infratentorial neoplasm*"[Title/Abstract] OR "infratentorial tum*"[Title/Abstract] OR "intracerebral malignan*"[Title/Abstract] OR "intracerebral neoplasm*"[Title/Abstract] OR "intracerebral tum*"[Title/Abstract] OR "intracranial cancer*"[Title/Abstract] OR "intracranial carcinoma*"[Title/Abstract] OR "intracranial malignan*"[Title/Abstract] OR "intracranial neoplasm*"[Title/Abstract] OR "intracranial tum*"[Title/Abstract] OR "malignant brain*"[Title/Abstract] OR "malignant glia*"[Title/Abstract] OR "malignant primary brain*"[Title/Abstract] OR "medulloblastoma*"[Title/Abstract] OR "neurocytoma*"[Title/Abstract] OR "neuroglioma*"[Title/Abstract] OR "oligoastrocytoma*"[Title/Abstract] OR "oligodendroblastoma*"[Title/Abstract] OR "oligodendroglioma*"[Title/Abstract] OR "oligoden droglioma*"[Title/Abstract] OR "oligo dendroglioma*"[Title/Abstract] OR "pinealoma*"[Title/Abstract] OR "Pinealomas"[Title/Abstract] OR "pituitary cancer*"[Title/Abstract] OR "pituitary neoplasm*"[Title/Abstract] OR "pituitary tum*"[Title/Abstract] OR "subependimom*"[Title/Abstract] OR

"subependymom*"[Title/Abstract] OR "supratentorial neoplasm*"[Title/Abstract] OR "supratentorial tum*"[Title/Abstract] OR "tumor of brain"[Title/Abstract] OR "tumor of central nervous system"[Title/Abstract] OR "tumor of cns"[Title/Abstract] OR "tumor of the brain"[Title/Abstract] OR "tumor of the central nervous system"[Title/Abstract] OR "tumor of the cns"[Title/Abstract] OR "tumour of brain"[Title/Abstract] OR "tumour of the brain"[Title/Abstract] OR "tumour of the central nervous system"[Title/Abstract] OR "tumour of the cns"[Title/Abstract] OR "xanthoastrocytoma*"[Title/Abstract] OR "xantoastrocytoma*"[Title/Abstract] OR (("neoplasm*"[Title] OR "neo plasm*"[Title] OR "tumor*"[Title] OR "tumour*"[Title] OR "cancer*"[Title] OR "malignan*"[Title]) AND ("glia*"[Title] OR "neuroglia*"[Title]))))) NOT ("letter"[Publication Type] NOT "case reports"[Publication Type])) AND (humans[Filter])

# ETD FRAMEWORK - QUESITO CLINICO 2

| **Quale modello di integrazione delle cure palliative migliora l'outcome del paziente, del caregiver e i costi nei gliomi di tipo III e IV?** | |
|---|---|
| **POPOLAZIONE:** | **Pazienti adulti con gliomi di tipo 3 e 4, in qualsiasi fase di malattia.** |
| **INTERVENTO:** | **Interventi di integrazione tra cure palliative e cure neuro-oncologiche.** |
| **CONFRONTO:** | **Qualsiasi** (ove presente. Saranno inclusi anche studi a braccio singolo, serie di casi e studi qualitativi) |
| **OUTCOMES PRINCIPALI:** | **OUTCOMES CRITICI:**<br>▸ Qualità della vita del paziente;<br>▸ Sintomi fisici del paziente;<br>▸ Sofferenza psicologica del paziente;<br>▸ Peso assistenziale del caregiver (caregiver burden);<br>▸ Ospedalizzazioni non pianificate;<br>▸ Accesso del paziente ai setting di cure palliative specialistiche (hospice, cure palliative specialistiche domiciliari o ospedaliere).<br><br>**OUTCOMES IMPORTANTI:**<br>▸ Qualità della comunicazione medico – paziente – familiari;<br>▸ Registrazione formale di Pianificazione Condivisa delle Cure;<br>▸ Luogo di decesso del paziente;<br>▸ Luogo di cura del paziente;<br>▸ Distress psicologico del caregiver;<br>▸ Sofferenza sociale del paziente;<br>▸ Sofferenza spirituale-esistenziale del paziente;<br>▸ Qualità della vita del caregiver;<br>▸ Lutto patologico del caregiver;<br>▸ Trattamenti oncologici specifici nel paziente in fase avanzata o terminale di malattia;<br>▸ Sopravvivenza del paziente;<br>▸ Utilizzo di misure di sostegno vitale (nutrizione-idratazione artificiale, ventilazione meccanica, dialisi);<br>▸ Morte Volontaria Medicalmente Assistita (richiesta di eutanasia, suicidio assistito). |
| **SETTING:** | Qualsiasi setting di cura. |
| **PROSPETTIVA:** | Popolazione, SSN:<br>▸ Organizzazione ed erogazione de servizi per la gestione dei pazienti con glioma di tipo III e IV;<br>▸ Personale sanitario;<br>▸ Caregivers. |
| **CONFLITTI DI INTERESSE** | A.P. figura nell'authorship di alcuni studi presi in esame per la formulazione della raccomandazione (misura correttiva: A.P. si astiene dalle votazioni relative all'inclusione dei suoi studi nel lavoro e alla determinazione della forza della raccomandazione). |

# VALUTAZIONE

## Problema
Il problema è una priorità?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ No<br>○ Probabilmente no<br>○ Probabilmente si<br>● **Si**<br>○ Varia<br>○ Non so | Il glioma cerebrale è una devastante patologia neuro-oncologica con prognosi infausta e un decorso clinico caratterizzato da una frequente e precoce compromissione delle funzioni cognitive. Anche se la sopravvivenza media dei pazienti varia in base alla tipologia del tumore, arrivando a soli 14 mesi nel glioblastoma, tutti i gliomi cerebrali determinano un decadimento delle condizioni di salute che influisce negativamente sulla qualità di vita dei pazienti. Le cure palliative possono supportare la valutazione e la gestione pro-attiva dei sintomi al fine di garantire sollievo e migliorare la qualità di vita dei pazienti. Le cure palliative migliorano il benessere dei pazienti e dei loro caregivers intervenendo su tanti aspetti diversi che definiscono la vita delle persone, tra cui il dominio fisico, quello emotivo, quello spirituale, quello sociale e quello finanziario. Le cure palliative possono essere integrate all'assistenza in qualsiasi momento nel percorso di malattia. Tuttavia, è necessario analizzare come e con quali tempistiche questa integrazione possa avvenire, poichè si ipotizza che in questo modo si potrà migliorare la qualità di vita e l'assistenza che viene erogata ai pazienti con glioma cerebrale e alle loro famiglie. In una Consensus Review condotta da European Association for Palliative Care (EAPC) e European Academy of Neurology (EAN), gli autori hanno riscontrato una pressante necessità di una maggiore collaborazione tra neurologia e cure palliative, includendo tra le patologie neurologiche anche i tumori cerebrali. | Il panel ritiene che la mancanza di un'integrazione tra cure palliative e cure neuro-oncologiche produca una difformità tra quanto stabilito dalla normativa italiana (LEA) e l'assistenza che viene all'effettivo erogata. È opportuno considerare che tanto i pazienti quanto i caregiver reputano le cure palliative estremamente importanti. Inoltre, l'integrazione deve avvenire precocemente, garantendo così un inquadramento ed una gestione tempestiva di tutti i bisogni di salute. |

## Effetti desiderabili
Quanto sono considerevoli gli effetti desiderabili attesi?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ Irrilevanti<br>○ Piccoli<br>○ Moderati<br>● **Grandi**<br>○ Variano<br>○ Non so | È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Pubmed, Embase, Cinahl e CENTRAL Cochrane Library identificando in tutto 586 records, esclusi i duplicati. Da un primo screening svolto sulla base di titolo ed abstract, sono estati esclusi 573 records poiché non rilevanti per il quesito di ricerca. In totale 13 studi sono stati valutati per l'eleggibilità sulla base del PICO: 7 sono stati esclusi con ragione e 6 sono stati inclusi nella revisione.<br>Inoltre, da una ricerca in parallelo condotta su letteratura grigia, hand search, e altre fonti suggerite dal | Anche se il ruolo delle cure palliative in ambito neuro-oncologico è ad oggi poco studiato e documentato, il panel ritiene che l'integrazione tra le due discipline possa portare ad un miglioramento della qualità di vita dei pazienti e delle famiglie attraverso una migliore gestione dei sintomi (es. |

| | | |
|---|---|---|
| | panel, sono stati identificati ulteriori 6 studi per un totale di 12 lavori inclusi. Quattro dei 12 studi selezionati erano abstracts, 1 una revisione sistematica Cochrane e 7 studi osservazionali. Di tutti gli autori degli abstract che sono stati contattati, solo due hanno risposto senza però aggiungere dati utili alla valutazione.<br><br>**Outcome critici**<br>Si riporta la Summary of Findings degli outcome critici: | fatigue, dolore, depressione), la pianificazione condivisa delle cure, il supporto alla famiglia e la gestione della fase di fine vita. Gli effetti desiderabili attesi sono da considerarsi grandi poiché, se da una parte l'utenza ne manifesta un chiaro bisogno, dall'altra evidenze indirette provenienti da altre condizioni oncologiche supportano questa previsione. A tal proposito, il panel ritiene opportuno citare i riferimenti riportati in calce all'EtD. |

| Outcomes | № dei partecipanti (studi) Follow up | Certezza delle prove (GRADE) | Effetto assoluto anticipato<br>Rischio con [comparatore]<br>Differenza tra rischi con integrazione cure palliative e neuro-oncologia |
|---|---|---|---|
| Qualità della vita del paziente | 4 studi | ⨁⊖⊖⊖<br>Molto bassa | Uno studio, **Philip 2019**, valuta l'efficacia dell'intervento I-COPE che è stato erogato in diversi momenti durante la traiettoria di malattia: alla diagnosi, dopo l'ospedalizzazione e dopo la radioterapia. I dati sono stati raccolti al baseline (reclutamento), a 2 settimane e a 12 settimane. Sono stati inclusi 32 pazienti (53% maschi, età media 60 aa). La qualità della vita ha mostrato miglioramenti significativi sia per FACT-Br (Functional Assessment of Cancer Therapy-Brain cancer module -The higher the score, the better the QOL) che per FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy – General- The higher the score, the better the QOL) a 2 settimane dopo l'intervento mentre fra le 2 settimane e le 12 settimane dopo l'intervento c'è un declino della qualità di vita.<br><br>Una revisione Cochrane (**Byrne 2022**) pianifica di valutare questo outcome ma nessuno studio in essa incluso riporta risultati a tal proposito.<br><br>**Johnson 2019 e Kim 2023** sono due studi di cui è reperibile soltanto l'abstract. In entrambi i casi gli autori pianificano la valutazione di questo outcome ma non riportano i risultati. |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Sintomi fisici del paziente | 4 studi | ⊕⊖⊖⊖<br>Molto bassa | **Johnson 2019** è un abstract che pianifica la valutazione di questo outcome, ma non riporta alcun risultato a tal riguardo.<br><br>Nella revisione sistematica di **Byrne 2022,** l'unico trial randomizzato incluso (Zucchella 2013) non è eleggibile per il nostro quesito.<br><br>Nello studio di **Pace 2017** (abstract), tra i 410 pazienti che sono stati assistiti a casa fino alla morte (410/618, 66%), i sintomi più frequenti nelle ultime 4 settimane di vita erano: epilessia 37%, mal di testa 36%, sonnolenza 85%, disfagia 85%, rantoli 12%, agitazione e delirio 15%. La grande maggioranza dei pazienti con tumori cerebrali muore con un processo che è stato definito di "morte serena", con un progressivo deterioramento neurologico. Tuttavia, in alcuni casi, i pazienti possono presentare un cattivo controllo dei sintomi con morte agitata che richiede sedazione farmacologica (15,7%).<br><br>In **Pace 2009**, studio osservazionale, sono stati arruolati 324 pazienti affetti da tumore cerebrale e dimessi, i quali hanno partecipato a un programma completo di assistenza neuro-oncologica a domicilio supportato dal Sistema Sanitario Regionale. Tutti i pazienti hanno ricevuto assistenza neurologica, infermieristica, supporto psico-sociale e riabilitazione a domicilio. 260 pazienti sono deceduti, dei quali 169 sono stati assistiti a livello domiciliare. Gli autori riportano la frequenza relativa dei sintomi fisici di questi 169 pazienti nell'ultimo mese di vita, incluso mal di testa, episodi epilettici, disfagia, rantoli, sonnolenza, agitazione e delirium. | |
| | Sofferenza psicologica del paziente | 1 studio | ⊕⊖⊖⊖<br>Molto bassa | Una revisione Cochrane (**Byrne 2022**) pianifica di valutare questo outcome ma nessuno studio in essa incluso riporta risultati a tal proposito. | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Ospedalizzazioni non pianificate | 2 studi | ⨁⊖⊖⊖<br>Molto bassa | **Pace 2012**. In tutto fra il 2000 ed il 2009 sono stati reclutati 72 pazienti con glioblastoma assegnati al gruppo 1 (assistiti a casa) e 71 al gruppo 2 (gruppo di controllo, non assistiti a casa). Nell'ultimo mese di vita, il tasso di ricovero grezzo del gruppo 1 era inferiore rispetto al gruppo 2 (8,3% rispetto a 26,8%), mentre il Rapporto del Tasso d'Incidenza (IRR) della regressione di Poisson, aggiustato per età e sesso, per il gruppo 1 rispetto al gruppo 2 era 0,29 (95% CI: 0,12–0,74; p = 0,009). I risultati non sono cambiati sostanzialmente quando l'analisi è stata effettuata su un periodo di due mesi prima della morte: IRR era 0,35 (95% CI: 0,18–0,65; p = 0,001). La durata media del ricovero nell'ultimo mese prima della morte nel gruppo 1 (0,8 giorni; 95% CI: 0,6–1,0) era inferiore rispetto al gruppo 2 (2,5 giorni; 95% CI: 2,1–2,9). Nell'aggiornamento di **Pace 2014** (reclutamento 2000-2012) i risultati hanno mostrato che il gruppo di pazienti assistiti dal programma di assistenza domiciliare ha avuto un tasso significativamente inferiore di riammissioni in ospedale e utilizzo dell'unità di terapia intensiva nei due mesi precedenti la morte rispetto al gruppo di controllo dei pazienti affetti da tumore cerebrale, che non hanno ricevuto assistenza domiciliare (rispettivamente 16,7% vs 38%; P<0.001).<br><br>**Rosenberg 2020.** In tutto, 74 pazienti nel gruppo no-Palliative Care Consult (PCC) e 16 pazienti nel gruppo di PCC hanno partecipato ad uno studio osservazionale retrospettivo di coorte. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative nel tasso di ricovero entro 30 giorni (OR: 0,38, 95% CI: 0,08-1,86; P = 0,24) tra coloro che hanno ricevuto una PCC e coloro che non l'hanno ricevuta. Nel modello multivariato che stimava l'associazione tra PCC e ricovero entro 30 giorni, solo l'età era associata in modo indipendente con una minore probabilità di ricovero, con una riduzione del 7% delle probabilità per ogni anno di vita (OR corretto: 0,93 per anno, IC al 95%: 0,89-0,98; P < 0,01). | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Accesso del paziente ai setting di cure palliative specialistiche (hospice, cure palliative specialistiche domiciliari o ospedaliere) | 3 studi | ⊕⊖⊖⊖<br>Molto bassa | **Kim 2023** è un abstract che riporta informazioni inerenti l'utilizzo del servizio di Supportive Palliative Care prima e dopo la sua implementazione: i servizi sono rimasti similari, inizialmente utilizzati dal 32% dei pazienti prima dello studio pilota e successivamente dal 38% dopo l'integrazione con l'assistenza neuro-oncologica. Tuttavia, le consulenze ospedaliere di cure palliative continuano a essere basse (media nazionale, Olanda: 3.3%)<br><br>**Hemminger 2017,** studio osservazionale condotto su 117 pazienti. Il 37% di essi ha ricevuto una consulenza di cure palliative in qualsiasi momento durante il corso della malattia, la maggior parte ha avuto luogo durante un ricovero ospedaliero (72,1%, 31 su 43). Rispetto all'accesso in hospice, si riporta la tabella seguente che mostra l'aderenza alle misure di qualità in termine di accesso all'hospice prima di 7 giorni della morte o nel fine vita.<br><br>**Table 2** ASCO Quality Measure Adherence (N = 117)<br>**Quality Measure** / **Number of Patients Meeting Quality Measure (%)**<br>Emotional assessment by second oncology visit — 26 (22.2)<br>Advance directive documentation by third oncology visit — 61 (52.1)<br>No chemotherapy in the last 14 days of life — 110 (94.0)<br>Hospice enrollment >7 days before death — 70 (59.8)<br>Hospice and/or palliative care at the EOL — 98 (83.8)<br>**Abbreviations:** ASCO, American Society for Clinical Oncology; EOL, end of life.<br><br>**Rosenberg 2020** I pazienti che hanno ricevuto una PCC hanno avuto un più lungo periodo di degenza in ospedale (OR: 4,78, IC al 95%: 1,77-12,88; P < 0,01) e un periodo di degenza in terapia intensiva (OR: 3,42, IC al 95%: 1,22-9,58; | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | P < 0,01) nella regressione logistica ordinata. Queste differenze sono rimaste significative anche nella regressione logistica ordinata multivariata (OR corretto: 4,60, IC al 95%: 1,60-13,22; P < 0,01; e OR corretto: 3,97, IC al 95%: 1,22-12,90, P = 0,02, rispettivamente). Coloro che hanno ricevuto una PCC avevano maggiori probabilità di essere dimessi per cure hospice (OR: 24,93, IC al 95%: 6,48-95,88, P < 0,01; OR corretto: 35,01, IC al 95%: 6,29-194,89, P < 0,01) e di morire entro 30 giorni dall'ammissione (OR: 6,40, IC al 95%: 1,96-20,94, P < 0,01; OR corretto: 6,29, IC al 95%: 1,75-22,64, P < 0,01). | |
| | **La valutazione delle qualità delle prove secondo il GRADE Working Group**<br>**Qualità Alta:** Siamo molto fiduciosi che l'effetto reale sia vicino a quello dell'effetto stimato;<br>**Qualità Moderata:** Siamo moderatamente fiduciosi nella stima effetto: l'effetto reale può essere vicino all'effetto stimato, ma esiste la possibilità che sia sostanzialmente diverso;<br>**Qualità Bassa:** la nostra fiducia nella stima effetto è limitata: l'effetto reale può essere sostanzialmente diverso dall'effetto stimato;<br>**Qualità Molto Bassa :** Abbiamo pochissima fiducia nella stima dell'effetto: l'effetto reale è probabile che sia sostanzialmente differente da quello stimato. | | |
| | **Outcome importanti**<br>Gli studi inclusi hanno riportato risultati qualitativi (no dati quantitativi) per i seguenti outcome importanti:<br>▸ Registrazione formale di Pianificazione Condivisa delle Cure;<br>▸ Distress psicologico del caregiver;<br>▸ Qualità della vita del caregiver;<br>▸ Trattamenti oncologici specifici nel paziente in fase avanzata o terminale di malattia;<br>▸ Sopravvivenza del paziente;<br>▸ Utilizzo di Misure di sostegno vitale (nutrizione-idratazione artificiale, ventilazione meccanica, dialisi). | | |

## Effetti indesiderabili

Quanto sono considerevoli gli effetti indesiderabili attesi?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ Grandi<br>○ Moderati<br>○ Piccoli<br>● **Irrilevanti**<br>○ Variano<br>○ Non so | È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Pubmed, Embase, Cinahl e CENTRAL Cochrane Library identificando in tutto 586 records, esclusi i duplicati. Da un primo screening svolto sulla base di titolo ed abstract, sono estati esclusi 573 records poiché non rilevanti per il quesito di ricerca. In totale 13 studi sono stati valutati per l'eleggibilità sulla base del PICO: 7 sono stati esclusi con ragione e 6 sono stati inclusi nella revisione.<br>Inoltre, da una ricerca in parallelo condotta su letteratura grigia, hand search, e altre fonti suggerite dal panel, sono stati identificati ulteriori 6 studi per un totale di 12 lavori inclusi. Quattro dei 12 studi selezionati erano abstracts, 1 una revisione sistematica Cochrane e 7 studi osservazionali. Di tutti gli autori deli abstract che sono stati contattati, solo due hanno risposto senza però aggiungere dati utili alla valutazione.<br>Non sono stati riportati effetti indesiderabili.<br>Nessuno studio offre una visione comparativa. | Sebbene non si possano escludere effetti psicologici negativi per pazienti e familiari derivanti da una informazione chiara e onesta sulla patologia, è propria della medicina palliativa una formazione dedicata alla comunicazione di cattive notizie e all'impiego di strumenti finalizzati a gestire queste evenienze.<br>Inoltre, il panel ritiene che l'integrazione tra cure palliative ed assistenza neuro-oncologica dia origine, sul lungo periodo, ad importanti esiti positivi, quali il ridotto impiego di trattamenti sproporzionati in fase avanzata di malattia (ostinazione terapeutica), che producono un impatto negativo sulla qualità di vita del paziente. |

## Qualità delle prove

Qual è la qualità complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ● **Molto bassa**<br>○ Bassa<br>○ Moderata<br>○ Alta<br>○ Nessuno studio incluso | La qualità delle prove è molto bassa. Le ragioni sono dovute principalmente alla scarsa qualità metodologica degli studi e all'assenza di studi comparativi. | |

| **Valori**<br>C'è incertezza o variabilità nel valore attribuito agli outcomes principali? | | |
|---|---|---|
| **GIUDIZI** | **RICERCA DELLE PROVE** | **CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE** |
| ○ Importante incertezza o variabilità<br>○ Possibile importante incertezza o variabilità<br>● **Probabilmente nessuna incertezza o variabilità importante**<br>○ Nessuna incertezza o variabilità importante | **Valori**<br>È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Medline, Embase, Cinhal, CENTRAL Cochrane Library. Sono stati identificati 3 studi riportanti i valori e le preferenze dei pazienti, medici e caregiver.<br><br>Uno studio qualitativo, **Lipsman et al. 2007**, ha intervistato 29 individui (7 pazienti con tumore cerebrale maligno e 22 caregivers) per indagarne i desideri e le aspettative, e per studiare come questi possano influenzare le decisioni sui trattamenti. Agli intervistati sono state proposte domande aperte così come scenari clinici al fine di capire cosa è importante e di valore per loro nel prendere decisioni in merito alle opzioni terapeutiche e di gestione della malattia.<br>Dalle interviste sono emerse 7 tematiche: la Figura 1 include la percentuale di rispondenti a favore, contro o neutrali rispetto alle tematiche identificate. La tematica più consistente è la nozione di qualità della vita che viene riconosciuta come più importante del prolungamento della vita. Nello specifico, la funzione cognitiva e la capacità decisionale sono stati enfatizzati quali elementi di importanza nella definizione della qualità della vita. Tra gli esiti importanti, anche la spiritualità è stata valutata importante dagli intervistati di questo studio, sottolineando come le credenze e non necessariamente la religione potrebbero fornire conforto e forza per reagire nei confronti della malattia. Il tema più controverso è stato la richiesta di anticipazione della morte (eutanasia), con pochi intervistati che si sono espressi contrari e diversi a favore giustificandola come un'azione conseguente alla drastica diminuzione della qualità della vita. Infine, la quasi totalità ritiene importante l'opportunità di parlare ai professionisti sanitari in merito a questioni personali e di stress. | Il panel ritiene che sostenere modelli di cura che comprendano l'integrazione delle due discipline (Cure Palliative e Neuro-oncologia) possa rispondere a bisogni considerati primari dai pazienti e dai loro familiari quali l'informazione, il supporto psicologico, la gestione dei sintomi, la riabilitazione, il coinvolgimento attivo di entrambi nella pianificazione del percorso di cura e la corretta gestione dei deficit cognitivi e comportamentali. Il panel ritiene opportuno integrare il riferimento riportato in calce all'EtD. |

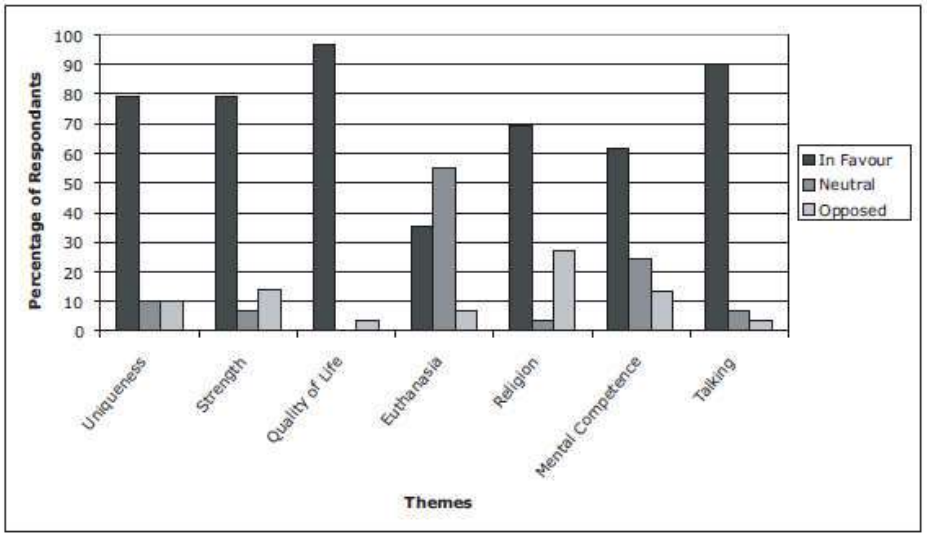



**Figura 1.** Grafico che illustra le attitudini degli intervistati rispetto alle sette tematiche identificate.

Nel 2020, **Peeters et al**. hanno condotto uno studio trasversale per determinare la prospettiva di pazienti e clinici sulla valutazione routinaria di misure "Patient-reported Outcome" (PRO) nella pratica clinica per i pazienti con glioma in otto centri in Olanda. Sono state condotte interviste semi-strutturate che hanno valutato il ruolo del professionista sanitario nella discussione dei PRO, i PRO preferiti, metodi e frequenza della valutazione dei PRO. Le interviste hanno coinvolto 24 pazienti, 16 caregivers e 35 professionisti sanitari. La maggior parte dei pazienti, caregivers e professionisti sanitari erano favorevoli a discutere i risultati dei PRO durante le visite. La funzione nelle attività quotidiane è stata considerata il PRO più importante da tutti e tre i gruppi intervistati.

Nel 2023, **Retzer et al**. hanno pubblicato un core outcome set composto da 19 outcomes raggruppati in 7 domini: sopravvivenza, eventi avversi, attività di vita quotidiana, qualità della vita, funzione cognitiva, crisi epilettiche, e funzioni fisiche. Gli autori raccomandano di includere la valutazione di questo core outcome set nei trial terapeutici.

## Bilancio degli effetti

Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ È in favore del confronto<br>○ Probabilmente è in favore del confronto<br>○ Non è in favore né dell'intervento né del confronto<br>● **Probabilmente è in favore dell'intervento**<br>○ È in favore dell'intervento<br>○ Varia<br>○ Non lo so | Le prove presentano una certezza dell'evidenza molto bassa composta prevalentemente da studi osservazionali a singola coorte, ad eccezione di una revisione sistematica che include uno studio randomizzato e controllato dove però il focus è su un approccio multidisciplinare in riabilitazione. | |

## Risorse necessarie

Qual è l'entità delle risorse necessarie (costi)?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ Costi elevati<br>○ Costi moderati<br>○ Costi e risparmi irrilevanti<br>● **Risparmi moderati**<br>○ Risparmi elevati<br>○ Varia<br>○ Non so | È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Medline, Embase, Cinhal, CENTRAL Cochrane Library. Sono stati identificati 2 studi.<br><br>Lo studio di **Kubendran et al. 2021** ha riportato un risparmio dei costi dell'ospedalizzazione in pazienti con gliomi cerebrali che hanno ricevuto cure palliative (CP) ospedaliere. Lo studio ha analizzato, in un campione nazionale rappresentativo, le richieste di CP nei pazienti adulti (maggiori di 18 anni) con tumori maligni primitivi cerebrali nella decade 2007-2016. In tale periodo sono state osservate un totale di 510238 ospedalizzazioni. Durante queste ospedalizzazioni, 37365 (7.3%) hanno ricevuto CP. Il costo di degenza è risultato più basso nelle ospedalizzazioni con CP (media $18.602, SD $26,418, range $440–$543,655) rispetto a quelle senza CP ($20.077, SD $22,073, range $1517–$935,245; $p < 0.001$). | |

**Fano 2016.** Sono stati inclusi i pazienti residenti nella ex ASL Roma C, con almeno un ricovero con diagnosi primaria o secondaria di tumore cerebrale (ICD9-CM 191) nel periodo 2010-14. Nei pazienti deceduti, sono stati analizzati gli accessi alle strutture e i costi negli ultimi 6 mesi di vita, confrontando la spesa sostenuta per i pazienti inclusi nel progetto Istituto Nazionale dei Tumori "Regina Elena" (IRE) con quella del percorso standard. Il modello IRE offre ai pazienti un percorso innovativo di continuità assistenziale ospedale-territorio con presa in carico precoce di una patologia a elevata complessità, associando l'approccio palliativo alle cure oncologiche standard e offrendo prestazioni multi-professionali per tutta la durata della malattia.

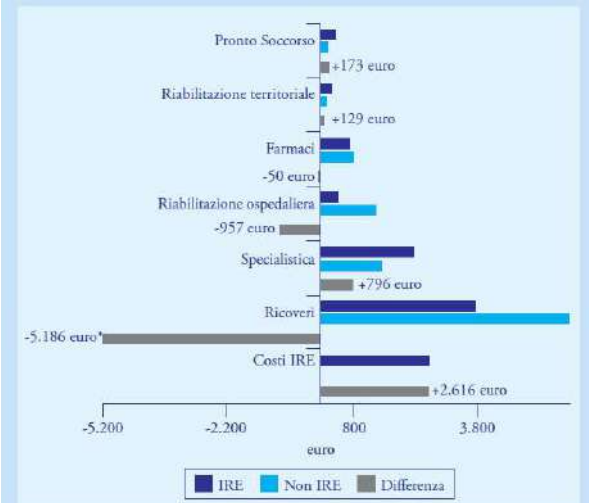



Figura - IRE: costi medi sostenuti per i pazienti inclusi nel percorso IRE (Istituto Nazionale dei Tumori "Regina Elena"); includono sia i costi dei consumi/accessi ai servizi sanitari registrati dai sistemi informativi regionali, sia le spese sostenute con i fondi del progetto IRE (990 euro al mese per paziente); non IRE = costi medi sostenuti per i pazienti non inclusi nel percorso IRE; includono tutti i costi dei consumi/accessi ai servizi sanitari registrati dai sistemi informativi regionali; differenza tra i costi medi (costi non IRE-costi IRE).
(*) Test t di Student statisticamente significativo (p-value = 0,0011)

Nei pazienti deceduti e inclusi nel percorso IRE (n. 39), il costo complessivo negli ultimi sei mesi di vita è risultato significativamente inferiore a quello dei deceduti seguiti secondo i percorsi tradizionali (n. 209; differenza media: 2.700 euro), soprattutto a causa del minore ricorso al ricovero ospedaliero (-36 giorni, p=0,001; come in Figura).

In **Pace 2014**, da ottobre 2000 a dicembre 2012, 848 pazienti affetti da tumore cerebrale sono stati arruolati in un programma di assistenza domiciliare neuro-oncologica. L'analisi di costo-efficacia ha dimostrato una significativa riduzione dei tassi di riammissione in ospedale nei due mesi precedenti la morte rispetto al gruppo di controllo (17% vs 38%; P <0.001).
C'era anche una differenza significativa nel costo economico per l'assistenza fornita durante i ricoveri ospedalieri nello stesso periodo (7.400 euro vs 57.000 euro; 9.990 dollari vs 76.000 dollari; P=.001).

## Qualità delle prove relative alle risorse necessarie

Qual è la qualità delle prove relative alle risorse necessarie (costi)?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ Molto bassa<br>● **Bassa**<br>○ Moderata<br>○ Alta<br>○ Nessuno studio incluso | Le prove a disposizione riportate nel dominio "Risorse necessarie" si riferiscono a un contesto sanitario americano (Kubendran et al 2021) e a un contesto italiano (Fano 2016). Gli studi non descrivono adeguatamente la metodologia di conduzione per cui la certezza delle prove è giudicata bassa. | |

## Costo-efficacia

L'analisi di costo efficacia favorisce l'intervento o il confronto?

| GIUDIZI | RICERCA DELLE PROVE | CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE |
|---|---|---|
| ○ È in favore del confronto<br>○ Probabilmente è in favore del confronto<br>○ Non è in favore né del confronto né dell'intervento<br>● **Probabilmente è in favore dell'intervento**<br>○ È in favore dell'intervento<br>○ Varia<br>○ Nessuno studio incluso | È stato incluso uno studio relativo alla costo-efficacia dell'intervento.<br>In **Pace 2014**, da ottobre 2000 a dicembre 2012, 848 pazienti affetti da tumore cerebrale sono stati arruolati in un programma di assistenza domiciliare neuro-oncologica. L'analisi di costo-efficacia ha dimostrato una significativa riduzione dei tassi di riammissione in ospedale nei due mesi precedenti la morte rispetto al gruppo di controllo (17% vs 38%; P <0.001). | Sebbene la letteratura riguardante la costo-efficacia delle cure palliative in ambito neuro-oncologico sia molto scarsa, il panel ritiene che sia opportuno considerare anche quello che emerge dagli studi eseguiti sulle cure palliative applicate in altre popolazioni. Stando a queste fonti, la loro implementazione risulta infatti una scelta vantaggiosa in termini di riduzione dei costi sanitari; questo perché le cure palliative possono garantire una più precoce gestione dei sintomi, ed un minor numero di riammissioni in ospedale. Il panel ritiene opportuno integrare il riferimento riportato in calce all'EtD. |

| **Equità**<br>Quale sarebbe l'impatto in termini di equità? | | |
|---|---|---|
| **GIUDIZI** | **RICERCA DELLE PROVE** | **CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE** |
| ○ Riduce l'equità<br>○ Probabilmente riduce l'equità<br>○ Probabilmente nessun impatto<br>● **Probabilmente migliora l'equità**<br>○ Migliora l'equità<br>○ Varia<br>○ Non so | Non sono stati identificati studi relativi al contesto internazionale e italiano. | Il panel ritiene che, allo stato attuale, il contesto italiano sia caratterizzato da un'importante disparità tra l'effettivo accesso alle cure palliative e il bisogno che ne viene percepito dai pazienti e dai caregiver. Se le cure palliative venissero adeguatamente implementate ai modelli di presa in carico adoperati per assistere i pazienti con glioma di tipo 3 e 4, il panel ritiene che potrebbe esserci un probabile miglioramento dell'equità in termini di migliore utilizzo (e quindi ridistribuzione) delle risorse e degli accessi ai setting di cure palliative specialistiche (per esempio hospice). Il panel ritiene opportuno citare i riferimenti riportato in calce all'EtD. |
| **Accettabilità**<br>L'intervento è accettabile per i principali stakeholders? | | |
| **GIUDIZI** | **RICERCA DELLE PROVE** | **CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE** |
| ○ No<br>○ Probabilmente no<br>● **Probabilmente si**<br>○ Si<br>○ Varia<br>○ Non so | È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Medline, Embase, Cinahl, CENTRAL Cochrane Library. Sono stati identificati 2 studi riportanti accettabilità e barriere legate alle competenze di pazienti, caregiver e clinici.<br><br>***I-CoPE (Information, Coordination, Preparation and Emotional)***<br><br>**Philip 2019** è uno studio pilota di fattibilità che valuta l'implementazione di un programma strutturato chiamato I-CoPE (Information, Coordination, Preparation and Emotional) per pazienti con iniziale | |

| | | |
|---|---|---|
| | diagnosi di glioma ad alto grado e i loro caregiver/familiari. Il programma viene erogato da un cancer care coordinator. I-CoPE consiste nelle seguenti fasi: (1) staged information, (2) regular screening for needs, (3) communication and coordination, and (4) family carer engagement. Sono stati inclusi 32 pazienti (53% maschi, età media 60) e 31 caregiver (42% maschi). I-CoPE è stato altamente accettato, l'88% dei pazienti ha completato lo studio.<br><br>***Barriers/Competence***<br><br>Una revisione della letteratura (**Thomas 2015**) riporta le barriere che possono limitare l'integrazione delle CP nel percorso di assistenza neuro-oncologico. Infatti, la qualità di cura per i pazienti con tumori cerebrali è dipendente in parte dalla competenza dei neuroncologi nei principi e nella pratica della medicina palliativa. Inoltre, l'assistenza e la sua qualità sono influenzate dall'educazione, dalla cultura e dalla presenza di barriere riferite al paziente e al medico. Di seguito si riporta la tabella presente nello studio con le barriere identificate:<br><br>**Table 5.** Barriers to providing competent palliative care[42]<br>• Physician misunderstanding palliative care as only equivalent to hospice care<br>• Lack of competency among neuro-oncologist in the best practice standard for palliative medicine<br>• Patients underreporting due to fear of the significance of their symptoms<br>• The "culture of cure" | |
| **Fattibilità**<br>L'implementazione dell'intervento è fattibile? | | |
| ○ No<br>○ Probabilmente no<br>● **Probabilmente si**<br>○ Si<br>○ Varia<br>○ Non so | La fattibilità dell'implementazione dell'intervento coinvolge la componente organizzativa dell'assistenza di cura. È stata effettuata una revisione sistematica con ricerca della letteratura sulle banche dati Medline, Embase, Cinahl, CENTRAL Cochrane Library. Sono stati identificati due studi.<br><br>**Philip 2018**. Lo studio è stato condotto con un metodo di ricerca misto che includeva una revisione sistematica della letteratura, uno studio qualitativo e uno studio epidemiologico su pazienti con tumori cerebrali maligni in Australia. Le raccomandazioni basate su questi studi sono state sviluppate per | |

| | | |
|---|---|---|
| | analizzare la fattibilità di un framework di cure palliative. Questo framework si concentra su principi chiave come l'allineamento con le esigenze dei pazienti e dei caregiver, il monitoraggio continuo dei bisogni, la risposta proattiva ai bisogni emergenti e la partnership con i pazienti e le loro famiglie. Le attività incluse nel framework mirano a rispondere ai bisogni dei pazienti e dei caregiver nei diversi punti di transizione della malattia. In conclusione, il framework proposto offre un approccio reattivo, pertinente e sostenibile per la gestione delle cure di supporto e palliative per i pazienti con tumori cerebrali maligni, ma richiede ulteriori valutazioni in studi clinici robusti.<br><br>**Calton 2022**. Lo studio riporta l'esperienza di un servizio di cure palliative neuro-oncologiche, organizzato con incontri settimanali di persona, in un Centro Tumori Cerebrali a partire da settembre 2019. Tale servizio è stato messo a punto da un team multidisciplinare (medico palliativista, medico neuroncologo e altri portatori di interesse). La valutazione del servizio da parte degli stakeholders è avvenuta al termine del periodo pilota (9 mesi) mediante due sondaggi online: (1) per il paziente o il caregiver familiare; (2) per il medico neuroncologo. Quattordici dei 34 partecipanti (6 pazienti, 8 caregiver) hanno completato il sondaggio; il 79% si è espresso a favore del servizio di CP integrate. I benefici più frequentemente riportati sono stati l'attenzione alle considerazioni pratiche per la gestione domiciliare, la discussione delle preferenze per le cure mediche future e il supporto al coping. Il servizio di cure palliative neuro-oncologiche è stato fattibile e ben accolto dai pazienti, dai caregiver e dai professionisti specializzati in neuro-oncologia. | |

# RIASSUNTO DEI GIUDIZI

| | GIUDIZI | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **PROBLEMA** | No | Probabilmente no | Probabilmente si | **Si** | | Varia | Non so |
| **EFFETTI DESIDERABILI** | Irrilevanti | Piccoli | Moderati | **Grandi** | | Varia | Non so |
| **EFFETTI INDESIDERABILI** | Grandi | Moderati | Piccoli | **Irrilevanti** | | Varia | Non so |
| **QUALITA' DELLE PROVE** | **Molto bassa** | Bassa | Moderata | Alta | | | Nessuno studio incluso |
| **VALORI** | Importante incertezza o variabilità | Probabilmente importante incertezza o variabilità | **Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità** | Nessuna importante incertezza o variabilità | | | |
| **BILANCIO DEGLI EFFETTI** | A favore del confronto | Probabilmente a favore del confronto | Non è favorevole né al confronto né all'intervento | **Probabilmente a favore dell'intervento** | A favore dell'intervento | Varia | Non so |
| **RISORSE NECESSARIE** | Costi elevati | Costi moderati | Costi e risparmi irrilevanti | **Risparmi moderati** | Grandi risparmi | Varia | Non so |
| **QUALITA' DELLE PROVE RELATIVE ALLE RISORSE NECESSARIE** | Molto bassa | **Bassa** | Moderata | Alta | | | Nessuno studio incluso |
| **COSTO EFFICACIA** | A favore del confronto | Probabilmente a favore del confronto | Non è favorevole né al confronto né all'intervento | **Probabilmente a favore dell'intervento** | A favore dell'intervento | Varia | Nessuno studio incluso |
| **EQUITA'** | Riduce l'equità | Probabilmente riduce l'equità | Probabilmente nessun impatto sull'equità | **Probabilmente migliora l'equità** | Aumenta l'equità | Varia | Non so |
| **ACCETTABILITÀ** | No | Probabilmente no | **Probabilmente si** | Si | | Varia | Non so |
| **FATTIBILITÀ** | No | Probabilmente no | **Probabilmente si** | Si | | Varia | Non so |

# RACCOMANDAZIONE 3

| Raccomandazione forte contro l'intervento | Raccomandazione condizionata contro l'intervento | Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto | **Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento** | Raccomandazione forte a favore dell'intervento |
|---|---|---|---|---|
| ○ | ○ | ○ | ● | ○ |

## Conclusioni

**RACCOMANDAZIONE:**

**3.** Si suggerisce di offrire, a tutti i pazienti affetti da glioma di grado III e IV, un modello di cure che integri i migliori trattamenti antitumorali e palliativi attraverso una gestione precoce, dinamica, interdisciplinare e multiprofessionale dei bisogni di salute emergenti. Il modello integrato deve tenere in considerazione le preferenze di cura della persona malata e i bisogni dei caregiver con l'obiettivo di garantire la miglior qualità di vita possibile, il controllo dei sintomi fisici e psicologici, il benessere sociale e spirituale e la selezione di percorsi di cura che siano il più possibile aderenti ai valori e ai desideri della persona malata. Il modello di cure integrate non deve essere erogato solo in fase terminale di malattia bensì durante tutto il decorso clinico, in ogni setting di cura (ambulatoriale, ospedaliero, domiciliare, in hospice e RSA) e con un'intensità modulata in base alle necessità del singolo paziente e del suo caregiver **(Raccomandazione condizionata basata su qualità delle prove molto bassa)**.

## Giustificazione

Pur in carenza di forti evidenze specifiche per questa popolazione, il panel ritiene, sulla base della propria esperienza, che le evidenze indirette provenienti da altre condizioni oncologiche siano a supporto di questo intervento. Negli ultimi anni, inoltre, sono stati condotti degli studi che hanno evidenziato il bisogno crescente di cure palliative caratteristico di questa popolazione; ciò giustifica la raccomandazione di intervenire precocemente mediante l'erogazione di un modello di cure integrato che possa garantire la tempestiva identificazione dei bisogni di salute di pazienti e caregiver. Solo in questo modo si potrà infatti intervenire efficacemente sul mantenimento d'un buon livello di qualità di vita, in rapporto ad una speranza di vita che in questa popolazione rimane bassa.

## Considerazioni relative ai sottogruppi

## Monitoraggio e valutazione

*INDICATORI DI PROCESSO*:

- Numero di pazienti e caregiver che hanno avuto almeno un contatto con la rete di cure palliative
  Formula: (N. pazienti/caregiver con almeno un contatto con CP ÷ Tot. pazienti eleggibili) × 100
- Numero di pazienti che hanno redatto una Pianificazione Condivisa delle Cure
  Formula: (N. pazienti con PCC redatta ÷ Tot. pazienti eleggibili) × 100
- Numero di familiari che hanno avuto un contatto con i servizi di supporto al lutto
  Formula: (N. familiari con accesso a supporto al lutto ÷ Tot. familiari di pazienti deceduti) × 100

*INDICATORI DI ESITO*:

- Percentuale di PCC effettivamente rispettate
  Formula: (N. PCC rispettate ÷ Tot. PCC redatte) × 100
- Numero di pazienti morti in corso di assistenza di cure palliative a domicilio o in hospice
  Formula: (N. pazienti deceduti in CP domiciliare/hospice ÷ Tot. pazienti deceduti) × 100
- Numero di ricoveri ospedalieri nei tre mesi precedenti il decesso
  Formula: (N. pazienti con ≥1 ricovero in 3 mesi pre-decesso ÷ Tot. pazienti deceduti) × 100
- Numero di accessi in pronto soccorso nel mese precedente il decesso
  Formula: (N. pazienti con ≥1 accesso in PS nell'ultimo mese ÷ Tot. pazienti deceduti) × 100
- Prescrizione di trattamenti antitumorali nel mese precedente il decesso
  Formula: (N. pazienti con chemioterapia attiva nel mese pre-decesso ÷ Tot. pazienti deceduti) × 100

## Priorità della ricerca

- Studi volti a comprendere le caratteristiche di modelli integrati di cura efficaci ed il loro impatto sulla qualità di vita dei malati neuroncologici e i loro familiari.
- Costruzione e validazione di strumenti finalizzati a valutare i bisogni di cure palliative nei pazienti neuroncologici.

## Bibliografia

**Sezione *Problema:***


- Koekkoek JAF, van der Meer PB, Pace A, Hertler C, Harrison R, Leeper HE, Forst DA, Jalali R, Oliver K, Philip J, Taphoorn MJB, Dirven L, Walbert T. Palliative care and end-of-life care in adults with malignant brain tumors. Neuro Oncol. 2023 Mar 14;25(3):447-456. doi: 10.1093/neuonc/noac216. Erratum in: Neuro Oncol. 2023 Jan 5;25(1):212. doi: 10.1093/neuonc/noac252. PMID: 36271873; PMCID: PMC10013651.
- Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. (17A02015) pubblicato nella GU n.65 del 18/3/2017 – Suppl. Ordinario n. 15.
- Walbert T. Integration of palliative care into the neuro-oncology practice: patterns in the United States. Neurooncol Pract. 2014 Mar;1(1):3-7. doi: 10.1093/nop/npt004. PMID: 26034608; PMCID: PMC4369700.
- Crooms RC, Goldstein NE, Diamond EL, Vickrey BG. Palliative Care in High-Grade Glioma: A Review. Brain Sci. 2020 Oct 13;10(10):723. doi: 10.3390/brainsci10100723. PMID: 33066030; PMCID: PMC7599762.
- Oliver DJ, Borasio GD, Caraceni A, de Visser M, Grisold W, Lorenzl S, Veronese S, Voltz R. A consensus review on the development of palliative care for patients with chronic and progressive neurological disease. Eur J Neurol. 2016 Jan;23(1):30-8. doi: 10.1111/ene.12889. Epub 2015 Oct 1. PMID: 26423203.


**Sezione *Effetti desiderabili, considerazioni aggiuntive:***


- Walbert T, Stec NE. Palliative care in brain tumors. Handb Clin Neurol. 2023; 191:69-80. doi: 10.1016/B978-0-12-824535-4.00011-2. PMID: 36599516.
- AIOM-SICP. Cure Palliative Precoci e Simultanee. Disponibile alla pagina: https://www.sicp.it/wp-content/uploads/2018/12/27_2015_ documento_AIOM-SICP_WEB.pdf (ultimo accesso 26/05/2024).
- Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, Dahlin CM, Blinderman CD, Jacobsen J, Pirl WF, Billings JA, Lynch TJ. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010 Aug 19;363(8):733-42. doi: 10.1056/NEJMoa1000678. PMID: 20818875.
- Vanbutsele G, Pardon K, Van Belle S, Surmont V, De Laat M, Colman R, Eecloo K, Cocquyt V, Geboes K, Deliens L. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2018 Mar;19(3):394-404. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30060-3. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29402701.
- Bojesson A, Brun E, Eberhard J, Segerlantz M. Quality of life for patients with advanced gastrointestinal cancer randomised to early specialised home-based palliative care: the ALLAN trial. Br J Cancer. 2024 Sep;131(4):729-736. doi: 10.1038/s41416-024-02764-x. Epub 2024 Jul 1. PMID: 38951699; PMCID: PMC11333621.
- Crooms RC, Johnson MO, Leeper H, Mehta A, McWhirter M, Sharma A. Easing the Journey-an Updated Review of Palliative Care for the Patient with High-Grade Glioma. *Curr Oncol Rep*. 2022;24(4):501-515. doi:10.1007/s11912-022-01210-6 (fonte aggiunta post consultazione pubblica, suggerita da SIPO)

**Sezione *Valori*:**


- Lipsman N, Skanda A, Kimmelman J, Bernstein M. The attitudes of brain cancer patients and their caregivers towards death and dying: a qualitative study. BMC Palliat Care. 2007 Nov 8;6:7. doi: 10.1186/1472-684X-6-7. PMID: 17996072; PMCID: PMC2176052.
- Peeters M, Ottenheijm G, Bienfait P, Eekers D, Gijtenbeek A, Hanse M, Koekkoek J, van Leeuwen L, Tijssen C, Dirven L, Taphoorn M. Glioma patient-reported outcomes: patients and clinicians. BMJ Support Palliat Care. 2023 Oct;13(e1):e205-e212. doi: 10.1136/bmjspcare-2020-002699. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33653735.
- Retzer A, Baddeley E, Sivell S, Scott H, Nelson A, Bulbeck H, Seddon K, Grant R, Adams R, Watts C, Aiyegbusi OL, Kearns P, Rivera SC, Dirven L, Calvert M, Byrne A. Development of a core outcome set for use in adult primary glioma phase III interventional trials: A mixed methods study. Neurooncol Adv. 2023 Aug 2;5(1):vdad096. doi: 10.1093/noajnl/vdad096. PMID: 37719788; PMCID: PMC10503650.


**Sezione *Valori, considerazioni aggiuntive*:**


- Veronese S, Bertocchi E, Lissoni B, Rudà R, Silvani A, Simonetti G, Pisanello A, Ieraci S, Salmaggi A, Merli R, Verza M, De Panfilis L, Solari A, Pace A. Patient and carer involvement in the formulation of research questions: findings from the Italian guideline on palliative care in adults with glioma. Neurol Sci. 2023 Jul;44(7):2491-2499. doi: 10.1007/s10072-023-06687-y. Epub 2023 Feb 21. PMID: 36809422.


**Sezione *Risorse necessarie*:**


- Kubendran S, Schockett E, Jackson E, Huynh-Le MP, Roberti F, Rao YJ, Ojong-Ntui M, Goyal S. Trends in inpatient palliative care use for primary brain malignancies. Support Care Cancer. 2021 Nov;29(11):6625-6632. doi: 10.1007/s00520-021-06255-0. Epub 2021 May 4. PMID: 33945016.
- Fano V, Pace A, Mastromattei A, Villani V, Caprioli R, Saitto C, Cerimele M. Valutazione dei percorsi di cura e dei costi in una coorte di pazienti con tumore cerebrale residenti nella ex ASL Roma C. Not Ist Sup Sanità 2016; 29(7-8): III-IV.
- Pace A, Villani V, Di Pasquale A, Benincasa D, Guariglia L, Ieraci S, Focarelli S, Carapella CM, Pompili A. Home care for brain tumor patients. Neurooncol Pract. 2014 Mar;1(1):8-12. doi: 10.1093/nop/npt003. PMID: 26034609; PMCID: PMC4369701.


**Sezione *Costo-Efficacia*:**


- Pace A, Villani V, Di Pasquale A, Benincasa D, Guariglia L, Ieraci S, Focarelli S, Carapella CM, Pompili A. Home care for brain tumor patients. Neurooncol Pract. 2014 Mar;1(1):8-12. doi: 10.1093/nop/npt003. PMID: 26034609; PMCID: PMC4369701.

**Sezione *Costi-Efficacia, considerazioni aggiuntive*:**


- Naoum P, Athanasakis K, Pavi E. Is Palliative Care Cost-Effective? A Systematic Review of the Literature. Home Health Care Management & Practice. 2023;0(0).


**Sezione *Equità, considerazioni aggiuntive*:**


- Peruselli C, Manfredini L, Piccione T, Moroni L, Orsi L, . Il bisogno di cure palliative. Riv It Cure Palliative 2019;21(1):67-74. doi 10.1726/3133.31154.
- Scaccabarozzi G, Amodio E, Riva L, Corli O, Maltoni M, Di Silvestre G, Turriziani A, Morino P, Pellegrini G, Crippa M. Clinical Care Conditions and Needs of Palliative Care Patients from Five Italian Regions: Preliminary Data of the DEMETRA Project. Healthcare (Basel). 2020 Jul 20;8(3):221. doi: 10.3390/healthcare8030221. PMID: 32698477; PMCID: PMC7551071.


**Sezione *Accettabilità*:**


- Philip J, Collins A, Staker J, Murphy M. I-CoPE: A pilot study of structured supportive care delivery to people with newly diagnosed high-grade glioma and their carers. Neurooncol Pract. 2019 Jan;6(1):61-70. doi: 10.1093/nop/npy010. Epub 2018 May 19. PMID: 31385998; PMCID: PMC6656299.
- Thomas AA, Carver A. Essential competencies in palliative medicine for neuro-oncologists. Neurooncol Pract. 2015 Sep;2(3):151-157. doi: 10.1093/nop/npv011. Epub 2015 May 12. PMID: 31386098; PMCID: PMC6668271.


**Sezione *Fattibilità*:**


- Philip J, Collins A, Brand C, Sundararajan V, Lethborg C, Gold M, Lau R, Moore G, Murphy M. A proposed framework of supportive and palliative care for people with high-grade glioma. Neuro Oncol. 2018 Feb 19;20(3):391-399. doi: 10.1093/neuonc/nox140. PMID: 29016886; PMCID: PMC5817948.
- Calton B, Rabow M, Page M, Rossi R, Oberheim-Bush N, Chang S, Taylor JW. Embedding palliative care in a neuro-oncology clinic at an academic medical center: Our structure, experience, and lessons learned. Neurooncol Adv. 2022 Jul 11;4(1):vdac114. doi: 10.1093/noajnl/vdac114. PMID: 35911636; PMCID: PMC9332901.

## INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO

**RACCOMANDAZIONE 3.** Si suggerisce di offrire, a tutti i pazienti affetti da glioma di grado III e IV, un modello di cure che integri i migliori trattamenti antitumorali e palliativi attraverso una gestione precoce, dinamica, interdisciplinare e multiprofessionale dei bisogni di salute emergenti. Il modello integrato deve tenere in considerazione le preferenze di cura della persona malata e i bisogni dei caregiver con l'obiettivo di garantire la miglior qualità di vita possibile, il controllo dei sintomi fisici e psicologici, il benessere sociale e spirituale e la selezione di percorsi di cura che siano il più possibile aderenti ai valori e ai desideri della persona malata. Il modello di cure integrate non deve essere erogato solo in fase terminale di malattia bensì durante tutto il decorso clinico, in ogni setting di cura (ambulatoriale, ospedaliero, domiciliare, in hospice e RSA) e con un'intensità modulata in base alle necessità del singolo paziente e del suo caregiver ***(Raccomandazione condizionata basata su qualità delle prove molto bassa)***.

| Tipologia | Indicatore |
|---|---|
| **Processo** | Numero di pazienti e caregiver che hanno avuto almeno un contatto con la rete di cure palliative. |
| **Processo** | Numero di pazienti che hanno redatto una Pianificazione Condivisa delle Cure. |
| **Processo** | Numero di familiari che hanno avuto un contatto con i servizi di supporto al lutto. |
| **Esito** | Percentuale di PCC effettivamente rispettate. |
| **Esito** | Numero di pazienti morti in corso di assistenza di cure palliative a domicilio o in hospice. |
| **Esito** | Numero di ricoveri ospedalieri nei tre mesi precedenti il decesso. |
| **Esito** | Numero di accessi in pronto soccorso nel mese precedente il decesso. |
| **Esito** | Prescrizione di trattamenti antitumorali nel mese precedente il decesso. |

Per le formule di misurazione si rimanda alla sezione dedicata (Pag.123).

**ALLEGATO 1 – SCOPE, REPORT E TAVOLA DI CONSULTAZIONE**

# LINEA GUIDA PER LE CURE PALLIATIVE NEI PAZIENTI ADULTI AFFETTI DA GLIOMI DI GRADO III E IV

## SCOPE

### 1. TITOLO ESTESO

Linea Guida sulle Cure Palliative nei pazienti adulti affetti da Gliomi di grado III e IV

### 1.2 TITOLO BREVE

Cure Palliative nei gliomi cerebrali

### 2. DEFINIZIONE

I Gliomi Cerebrali sono tumori primitivi del parenchima cerebrale che originano dalle cellule della glia e che sono caratterizzati da un progressivo deterioramento cognitivo dei pazienti che ne sono affetti. La sintomatologia varia in base alla loro localizzazione e può presentarsi sotto forma di dolore, epilessia, fatigue, deficit neurologici e disordini di natura comportamentale od umorale. La maggior parte dei pazienti affetti da questo gruppo di neoplasie non può essere curata; le cure palliative risultano dunque fondamentali per poter garantire un buon livello di qualità di vita lungo tutto il decorso della patologia. L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce le cure palliative come "*un approccio che migliora la qualità della vita dei malati e delle famiglie che si confrontano con i problemi associati a malattie inguaribili, attraverso la prevenzione e il sollievo dalla sofferenza, per mezzo dell'identificazione precoce, dell'approfondita valutazione e del trattamento del dolore e di altri problemi fisici, psicosociali e spirituali*". La traiettoria di questa patologia e la complessità dei suoi sintomi prevalenti richiedono una gestione altamente personalizzata per la peculiarità del decorso clinico; si evidenzia così la necessità di sviluppare modelli assistenziali di presa in carico e competenze professionali multidisciplinari che permettano di erogare prestazioni di cure palliative personalizzate e basate sulle evidenze scientifiche.

### 3. LE RAGIONI ALLA BASE DI QUESTA LINEA GUIDA

I bisogni di cure palliative e di supporto dei pazienti affetti da neoplasia cerebrale gliale rappresentano un *unmet need*. Attualmente, in letteratura, risultano carenti le evidenze scientifiche riguardanti molti aspetti rilevanti del percorso di cura dei pazienti e dei loro caregivers. Nel 2017 sono state pubblicate delle linee guida europee [EANO guidelines, 2017] che hanno fornito raccomandazioni di trattamento su vari temi, in particolare relativi alla gestione dei sintomi clinici, ma rimane l'esigenza di una migliore definizione di vari importanti aspetti. La Società Italiana di Neurologia (SIN), la Società Italiana di Cure Palliative (SICP) e l'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO) hanno promosso un Gruppo intersocietario per l'aggiornamento delle Linee Guida Europee

sulle cure palliative neuro-oncologiche, adattandole alla realtà italiana, e per l'identificazione di temi rilevanti in questo ambito.

**OBIETTIVI:**

- Produrre una Linea Guida (LG) sul ruolo delle cure palliative nella gestione di pazienti adulti affetti da gliomi;
- Supportare il processo decisionale degli operatori sanitari coinvolti nel percorso di cura di pazienti adulti affetti da glioma;
- Migliorare la qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie;
- Migliorare la qualità delle cure.

### 3.2 EPIDEMIOLOGIA

I tumori cerebrali primitivi rappresentano una patologia rara nei Paesi sviluppati, raggiungendo un tasso d'incidenza di 5.8 negli uomini e 4.1 nelle donne per 100000 abitanti. La prognosi di queste malattie rimane infausta nonostante gli attuali trattamenti multimodali che includono l'asportazione chirurgica, il trattamento radioterapico e la chemioterapia. In particolare, tra i gliomi di alto grado, il Glioblastoma multiforme (GBM) costituisce il tumore con la prognosi peggiore (12 15 mesi) seguito dai gliomi anaplastici che prevedono una sopravvivenza di 2-5 anni. Nella gestione del paziente neuroncologico, anche in considerazione della severità della malattia e della bassa aspettativa di vita, assume una particolare rilevanza l'approccio delle cure palliative e di supporto. Tali trattamenti sono dedicati al controllo dei sintomi clinici, al miglioramento della qualità della vita e alla gestione delle cure nella fase avanzata di malattia.

### 3.3 CRITICITÀ

I tumori cerebrali rappresentano una patologia di particolare gravità sia per la breve aspettativa di vita che per l'elevata intensità assistenziale. La complessità dei bisogni assistenziali, sia durante il decorso della malattia che nelle sue fasi avanzate, rende questa patologia un modello su cui misurare l'efficienza e l'appropriatezza delle prestazioni del Sistema Sanitario. L'obiettivo principale della Linea Guida è quello di definire delle raccomandazioni di trattamento per la gestione dell'approccio palliativo nei pazienti con neoplasia cerebrale, basate su evidenze scientifiche e orientate a identificare i principali bisogni assistenziali dei pazienti e dei loro caregivers.

Nello specifico emergono due principali criticità:

- Mancanza sul territorio italiano di qualsiasi intervento di comunicazione strutturata relativo a comunicazione della diagnosi, della prognosi e/o delle opzioni terapeutiche e di cura;
- Mancanza di interventi di integrazione tra cure palliative e cure neuro-oncologiche.

## 4. POPOLAZIONE

Pazienti adulti (>18 anni) con glioma cerebrale di grado III e IV, in qualsiasi fase della malattia.

## 5. SETTING

Cure erogate dal Servizio Sanitario Nazionale e dai privati accreditati.

## 6. PRINCIPALI AREE TEMATICHE

- Modelli e strumenti di comunicazione tra medici /equipe e pazienti adulti con gliomi cerebrali;
- Interventi di integrazione precoce tra cure palliative e cure neuro-oncologiche;
- Riabilitazione;
- Supporto psicologico per pazienti e familiari;
- Organizzazione dei servizi;
- Pianificazione anticipata delle cure;
- Cure di fine vita;
- Bisogni assistenziali spirituali;
- Supporto al lutto;
- Formazione sulle cure palliative degli operatori sanitari.

## 7. OUTCOME

Sono stati considerati rilevanti per la definizione della qualità delle prove e per la formulazione delle raccomandazioni i seguenti outcome:

- Qualità della vita del paziente;
- Controllo dei sintomi fisici, psicologici e spirituali;
- Aderenza al percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale;
- Richiesta di anticipazione della morte (eutanasia, suicidio medicalmente assistito);
- Ospedalizzazioni non pianificate;
- Impiego di misure di sostegno vitale (nutrizione-idratazione artificiale, ventilazione meccanica, dialisi);
- Qualità della morte/morire;
- Attivazione di percorsi di cure palliative (consulenze, cure palliative domiciliari, ricoveri in hospice);
- Redazione di Pianificazione Condivisa delle Cure (PCC Legge 219/2017), luogo del decesso, concordanza tra preferenze di cura espresse e attuate nel fine vita ('goal concordant care');
- Conflitto decisionale;
- Distress psicofisico del caregiver;
- Burden del caregiver;
- Qualità della vita del caregiver, lutto patologico, conflitto decisionale del caregiver;
- Qualità della comunicazione medico/equipe-paziente;
- Soddisfazione rispetto alla relazione di cura (valutazione del paziente, medico/equipe, familiare);
- Mantenimento dell'autonomia personale ('ADL/IADL');
- Mantenimento del ruolo sociale/lavorativo;
- Prospettiva economica;
- Analisi costo efficacia/costo utilità (se disponibili).

## 8. BIBLIOGRAFIA

Pace A, Dirven L, Koekkoek JAF, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guidelines for palliative care in adults with glioma. *Lancet Oncol.* 2017; 18(6):e330-e340.

Koekkoek JAF, van der Meer PB, Pace A, et al. Palliative care and end-of-life care in adults with malignant brain tumors [published correction appears in Neuro Oncol. 2023 Jan 5;25(1):212. doi: 10.1093/neuonc/noac252]. *Neuro Oncol.* 2023; 25(3):447-456.

Veronese S, Bertocchi E, Lissoni B, et al. Patient and carer involvement in the formulation of research questions: findings from the Italian guideline on palliative care in adults with glioma. *Neurol Sci.* 2023; 44(7):2491-2499.

Solari A, Veronese S, Verde GD, et al. Health professional involvement in the formulation of research questions: findings from the Italian guideline on palliative care in adults with glioma. *Neurol Sci.* 2023; 44(5):1749-1754.

# REPORT CONSULTAZIONE PUBBLICA SULLO SCOPE DELLA LINEA GUIDA PER LE CURE PALLIATIVE NEI PAZIENTI ADULTI AFFETTI DA GLIOMI DI GRADO III E IV

**INTRODUZIONE**

A partire da Luglio 2023, vista la priorità che l'ISS ha attribuito alla ricerca riguardante l'ambito oncologico e neurodegenerativo all'interno del suo Piano Triennale 2021-2023, la Società Italiana di Neurologia (SIN), l'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO) e la Società Italiana di Cure Palliative (SICP) hanno costituito un gruppo di lavoro per elaborare una Linea Guida riguardante l'applicazione delle Cure Palliative nell'ambito dei pazienti adulti affetti da Gliomi di grado III e IV.

La necessità di condurre questo lavoro è dettata da due principali criticità che sono: la mancanza sul territorio italiano di approcci mirati all'integrazione tra cure palliative e cure neuro-oncologiche, e l'assenza di qualsiasi intervento di comunicazione strutturata relativa alla trasmissione di informazioni riguardanti la diagnosi, la prognosi e le opzioni terapeutiche e di cura tra medici e pazienti/caregiver.

Al fine di garantire il più ampio coinvolgimento e la partecipazione di tutti i soggetti interessati, è stata avviata la procedura di consultazione pubblica. L'obiettivo di questa prima consultazione è stato quello di acquisire eventuali commenti ed osservazioni sul draft scope, definito dal Comitato Tecnico-Scientifico, dal Developer e dal Panel di esperti in conformità con quanto previsto dal Manuale metodologico per la produzione delle linee guida dell'ISS.

Dal 15 febbraio 2024 al 09 aprile 2024, le Società Scientifiche individuate hanno potuto partecipare alla consultazione pubblica utilizzando il modulo predisposto per la raccolta dei contributi e dei commenti sui singoli aspetti del draft scope.

Il modulo predisposto ha previsto le seguenti domande:

1. Lo Scope considera degli aspetti che sono rilevanti per la popolazione target della linea guida?
2. Lo Scope prende in considerazione degli argomenti clinici chiave?
3. Gli outcome considerati sono rilevanti e in numero adeguato?
4. Altri commenti sullo Scope.

**RISULTATI DELLA CONSULTAZIONE PUBBLICA**

Hanno partecipato alla consultazione pubblica 4 delle 7 Organizzazioni individuate, tutte appartenenti alla categoria "società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie".

Gli stakeholder hanno risposto a tutte le domande del modulo online, offrendo i propri commenti e suggerimenti.

Il CTS ed il Chair del Panel di esperti hanno valutato tutte le osservazioni ricevute e predisposto le risposte ai singoli commenti; queste sono state poi presentate al Panel che le ha discusse ed approvate durante un web-meeting.

Come mostrato nella Tabella n1, i commenti ricevuti sono stati accolti dal panel ed hanno condotto a delle modifiche del Draft Scope.

# TABELLA 1. TAVOLA DI CONSULTAZIONE DELLO SCOPE

| DENOMINAZIONE STAKEHOLDER | TOPIC DELLA DOMANDA | COMMENTO DELLO STAKEHOLDER | RISPOSTA DEL PANEL |
|---|---|---|---|
| **SIPO SOCIETÀ ITALIANA DI PSICO-ONCOLOGIA** | 1) Lo scope considera degli aspetti che sono rilevanti per la popolazione target della linea guida? | Proponiamo di aggiungere, oltre al supporto psicologico, gli interventi psicologici. La letteratura evidenzia che ci sono degli interventi specifici, validati su questa popolazione Target: Cognitive Behavioral Therapy (CBT), Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM), Dignity Therapy. Proponiamo di inserire gli strumenti di screening (poco conosciuti ed utilizzati) sul distress psiconcologico, la formazione specifica su End of Life conversations (c'è poca letteraura su questo tema ed è poco affrontata o, in modo generale, dai clinici) e gli interventi psicoeducazionali per i caregivers. | Verranno presi in considerazione tutti gli interventi psicologici, inclusi quelli elencati, che in letteratura risulteranno associati al miglioramento degli outcomes prioritizzati come critici od importanti. Terremo in considerazione anche le eventuali evidenze indirette di efficacia degli interventi psicologici anche se non specificatamente diretti a persone con tumori cerebrali, ma con altre malattie oncologiche o neurologiche. |
| | 2) Lo scope prende in considerazione degli argomenti clinici chiave? | Proponiamo di inserire i disturbi emozionali (depressione, ansia, disturbi dell'adattamento), i disturbi cognitivi (memoria, attenzione, comprensione, etc), il distress esistenziale (demoralizzazione, angoscia di morte, desiderio di morte anticipata/accellerata), i disturbi emozionali nei caregiver, il lutto complicato e interventi specifici, il Distress emozionale degli operatori. | La maggior parte degli aspetti sottolineati sono già compresi nel progetto di stesura della LG. L'identificazione dei quesiti clinici e la prioritizzazione degli outcomes avverrà sulla base di un processo di ricerca che ha coinvolto moltissimi stakeholders. |
| | 3) Gli outcome considerati sono rilevanti ed in numero adeguato? | Gli outcome sono rilevanti ma aggiungeremmo, nel controllo dei sintomi, quelli esistenziali. Dignity in care ed Interventi psicoterapici. | La Dignity Care è un importantissimo intervento in cure palliative e, se troveremo evidenze di impatto, certamente lo riporteremo sia come evidenza diretta che indiretta. |
| | 4) Altri commenti | Enfatizzare mission delle cure palliative, atteggiamento multiprofessionale del team curante nell'individuare e prendersi cura dei bisogni dei pazienti. | |
| **AIFI ASSOCIAZIONE ITALIANA DI FISIOTERAPIA** | 1) Lo scope considera degli aspetti che sono rilevanti per la popolazione target della linea guida? | Sebbene il documento menzioni l'importanza della riabilitazione come una delle principali aree tematiche, il livello di dettaglio potrebbe non essere sufficiente per affrontare completamente questo aspetto. Una maggiore enfasi sull'importanza della riabilitazione, sulle relative finalità ed obiettivi e una discussione più | Verranno sicuramente riportate le evidenze di efficacia e le aree di intervento della riabilitazione che saranno rilevanti come interventi specifici, o collegate agli outcomes critici o importanti. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | approfondita sui diversi tipi di interventi riabilitativi disponibili e sulla loro efficacia potrebbe migliorare la completezza delle Linee Guida. Alla luce del coinvolgimento dell'Associazione Italiana di Fisioterapia, potrebbe essere utile includere raccomandazioni specifiche sulla valutazione dei bisogni di riabilitazione dei pazienti affetti da Gliomi cerebrali e sull'integrazione di interventi riabilitativi nel piano di cura complessivo, per garantire un approccio multidisciplinare alla gestione della malattia. | |
| | 2) Lo scope prende in considerazione degli argomenti clinici chiave? | Sì, il documento considera gli argomenti clinici rilevanti per la popolazione target delle Linee Guida sulle Cure Palliative nei pazienti adulti affetti da Gliomi cerebrali. | |
| | 3) Gli outcome considerati sono rilevanti ed in numero adeguato? | Nonostante il documento affronti una vasta gamma di outcome clinici e legati alla qualità della vita, permane una lacuna nell'assenza di outcome specifici relativi all'efficacia di un percorso di riabilitazione nei pazienti affetti da gliomi cerebrali. L'efficacia di interventi riabilitativi è fondamentale per migliorare la funzionalità e la qualità della vita di questi pazienti, e pertanto sarebbe opportuno includere outcome che valutino tali aspetti. Ad esempio, misure di funzionalità motoria, cognitiva e psicosociale potrebbero essere considerate come outcome rilevanti per valutare l'efficacia di interventi riabilitativi. Inoltre, includere outcome che esaminino la soddisfazione del paziente rispetto all'accesso e all'efficacia della riabilitazione potrebbe fornire informazioni preziose sulle esigenze e le preferenze dei pazienti stessi. Pertanto, sebbene il documento affronti una vasta gamma di outcome, potrebbe essere necessario un ulteriore sviluppo per garantire che siano considerati outcome specifici relativi all'efficacia della riabilitazione nei pazienti affetti da Gliomi cerebrali. Questo potrebbe contribuire a garantire una visione più completa e dettagliata dell'assistenza palliativa e della gestione della malattia per questa popolazione. | E' assolutamente pertinente questa osservazione, che evidenzia la mancanza di sotto-categorizzazioni delle componenti della QoL tra cui i vari interventi riabilitativi a scopo palliativo. Gli outcomes sono stati identificati sulla base dell'analisi dei bisogni raccolti in alcuni studi condotti con gli stakeholders ed è stato necessario ridurli numericamente per una questione metodologica. Qualora emergessero evidenze di impatto sugli outcomes identificati degli interventi da voi evidenziati, essi compariranno nella analisi delle evidenze e nelle raccomandazioni del panel. |
| | 4) Altri commenti | Nessuno | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **AIIAO ASSOCIAZIONE ITALIANA INFERMIERI DI AREA ONCOLOGICA** | 1) Lo scope considera degli aspetti che sono rilevanti per la popolazione target della linea guida? | Lo scope dichiara gli aspetti rilevanti per la popolazione target. | |
| | 2) Lo scope prende in considerazione degli argomenti clinici chiave? | Gli argomenti clinici sono ben presenti e presi in considerazione. | |
| | 3) Gli outcome considerati sono rilevanti ed in numero adeguato? | Gli outcome sono rilevanti e in numero adeguato. | |
| | 4) Altri commenti | Si tratta di una tematica di rilievo sulla quale lo sviluppo di una LG potrebbe facilitare la riduzione di variazioni della pratica non giustificate. | |
| **AIOM ASSOCIAZIONE ITALIANA DI ONCOLOGIA MEDICA** | 1) Lo scope considera degli aspetti che sono rilevanti per la popolazione target della linea guida? | Sì, lo scope considera aspetti rilevanti.<br>Se con "gliomi" nel titolo si indicano tutte le neoplasie maligne cerebrali, forse val la pena rimanere generici nel titolo e spiegare meglio così come è stato fatto il gruppo di neoplasie cui ci si riferisce nel paragrafo dedicato.<br>A tutti gli effetti non è chiara quale sia la popolazione in oggetto: GBM + gliomi anaplastici come citato nel paragrafo della epidemiologia vs Gliomi maligni come citato nel paragrafo popolazione? In questo caso utile spiegare meglio alla luce della classificazione WHO 2021. | Il focus è sui tumori primitivi dell'adulto di natura gliale, che rappresentano l'istologia più frequente. La terminologia gliomi maligni è utilizzata come sinonimo di grado 3 (gliomi anaplastici) e grado 4 (GBM) ma effettivamente può essere confusiva e verrà quindi sostituita da gliomi grado 3 e 4 in accordo con la classificazione WHO 2021. |
| | 2) Lo scope prende in considerazione degli argomenti clinici chiave? | Si | |
| | 3) Gli outcome considerati sono rilevanti ed in numero adeguato? | Sì. Potrebbe essere utile declinare meglio l'outcome di "prospettiva economica" come PRO in termini di tossicità finanziaria. Potrebbe essere utile inserire anche obiettivi di supporto in caso di figli minorenni (negli outcome si fa riferimento principalmente al caregiver). | Il tema della tossicità finanziaria è certamente rilevante ed è in corso uno studio multicentrico italiano sulla tossicità finanziaria nei GBM, ancora non concluso.<br><br>Potrà essere oggetto, insieme ad altri aspetti come quelli familiari citati, delle fasi successive di sviluppo delle LG che affronteranno altre misure di outcome. |
| | 4) Altri commenti | Alla fine del paragrafo 2, frase "La peculiare traiettoria di questa patologia e la complessità dei suoi sintomi prevalenti rendono i pazienti affetti da gliomi di alto grado differenti rispetto agli altri malati | Si accetta la riformulazione, il draft scope verrà modificato come proposto. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | oncologici" è un po' infelice. Ciascun malato è a modo suo differente da un altro e ciascuna patologia oncologica è diversa dall'altra, non esiste un cancro uguale ad un altro, e personalmente non farei un distinguo tra pazienti con neoplasie cerebrali Vs tutti gli altri pazienti oncologici (es. un paziente con sarcoma amputato è diverso da tutti gli altri malati oncologici...). Si propone questa riformulazione se d'accordo "La traiettoria di questa patologia e la complessità dei suoi sintomi prevalenti richiedono una gestione altamente personalizzata per la peculiarità del decorso clinico [...]" | |

**ALLEGATO 2 – PRIORITIZZAZIONE DEGLI OUTCOMES**

# LINEA GUIDA PER LE CURE PALLIATIVE NEI PAZIENTI ADULTI AFFETTI DA GLIOMI DI GRADO III E IV

## Prioritizzazione degli Outcomes

Il processo di prioritizzazione è stato eseguito classificando gli outcomes secondo quanto stabilito dal metodo GRADE: outcome non importanti (1-2-3), outcome importanti (4-5-6) e outcome critici (7-8-9) (Figura 1).

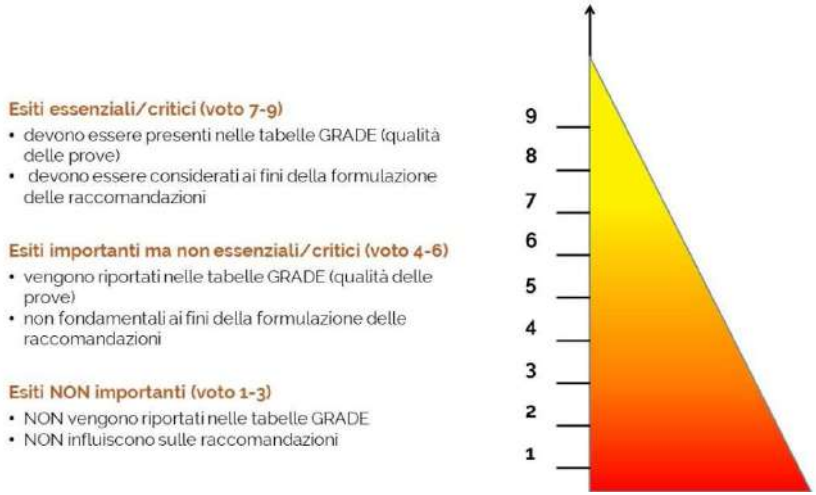



Figura 1. Outcomes GRADE

**CLINICAL QUESTION 1**

Primo round di votazione: votanti n=12.

Dei 23 outcomes di partenza, si confermano con consenso i seguenti come IMPORTANTI:

- Sintomi fisici del paziente;
- Sintomi esistenziali-spirituali del paziente;
- Richiesta di anticipazione della morte (eutanasia, suicidio assistito, morte volontaria medicalmente assistita);
- Impiego di misure di sostegno vitale (nutrizione-idratazione artificiale, ventilazione meccanica, dialisi);
- Sopravvivenza del paziente;
- Redazione di Pianificazione Condivisa delle Cure (PCC Legge 219/2017);
- Luogo del decesso;
- Distress psicofisico del caregiver;
- Burden del caregiver;
- Qualità di vita del caregiver;
- Lutto patologico dei familiari del paziente.

Tutti gli outcomes restanti (12) sono stati intesi dal Panel come critici. Essendo necessario identificarne un massimo di 7, si sancisce un secondo round di votazione.

Secondo round di votazione: votanti n=13 (Tabella 1).

Dei 13 outcomes intesi come CRITICI, vengono confermati come tali i seguenti 7:

- Qualità della vita del paziente;
- Aderenza ai protocolli di terapia[5];
- Ostinazione terapeutica;
- Ospedalizzazioni non pianificate;
- Attivazione di percorsi di cure palliative;
- Concordanza tra cure espresse e cure attuate nel fine vita;
- Qualità della comunicazione medico-paziente-familiari.

Si confermano invece come IMPORTANTI, oltre a quelli già in precedenza confermati, i seguenti:

[5] Durante il web-meeting del giorno 11 dicembre 2023 il Panel di esperti, ragionando criticamente sulle evidenze scientifiche recuperate in merito al primo quesito di ricerca, ha deciso all'unanimità di riformulare l'outcome critico "***Aderenza ai protocolli di terapia***" in "***Aderenza ai percorsi di cura***". Per eliminare le sovrapposizioni, il Panel ha altresì deciso all'unanimità di rimuovere l'outcome importante "***Aderenza ai percorsi di assistenza***".

- Aderenza ai percorsi di assistenza:
- Qualità della morte/morire;
- Conflitto decisionale col paziente;
- Conflitto decisionale col caregiver;
- Soddisfazione rispetto alla relazione di cura.

| | QUALITÀ DELLA VITA DEL PAZIENTE | ADERENZA AI PROTOCOLLI DI TERAPIA | ADERENZA AI PERCORSI DI ASSISTENZA | OSTINAZIONE TERAPEUTICA | OSPEDALIZZAZIONI NON PIANIFICATE | QUALITÀ DELLA MORTE/MORIRE | ATTIVAZIONE DI PERCORSI DI CURE PALLIATIVE | CONCORDANZA TRA CURE ESPRESSE E CURE ATTUATE NEL FINE VITA | CONFLITTO DECISIONALE COL PAZIENTE | CONFLITTO DECISIONALE COL CAREGIVER | QUALITÀ DELLA COMUNICAZIONE MEDICO-PAZIENTE-FAMILIARI | SODDISFAZIONE RISPETTO ALLA RELAZIONE DI CURA |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 9 | 8 | 8 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 8 | 9 | 8 |
| | 9 | 4 | 9 | 9 | 7 | 9 | 9 | 9 | 9 | 4 | 4 | 4 |
| | 9 | 8 | 6 | 6 | 7 | 6 | 7 | 6 | 6 | 6 | 8 | 8 |
| | 7 | 6 | 6 | 8 | 8 | 8 | 9 | 8 | 5 | 5 | 9 | 6 |
| | 9 | 9 | 9 | 7 | 7 | 8 | 9 | 8 | 7 | 6 | 9 | 7 |
| | 8 | 8 | 8 | 5 | 5 | 5 | 9 | 9 | 5 | 5 | 9 | 9 |
| | 7 | 8 | 6 | 6 | 7 | 6 | 6 | 6 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| | 8 | 6 | 9 | 6 | 6 | 8 | 9 | 6 | 9 | 9 | 9 | 6 |
| | 7 | 7 | 6 | 8 | 8 | 6 | 8 | 8 | 5 | 4 | 8 | 5 |
| | 4 | 9 | 6 | 8 | 8 | 4 | 8 | 4 | 5 | 5 | 8 | 7 |
| | 9 | 6 | 7 | 8 | 8 | 8 | 7 | 8 | 5 | 5 | 8 | 5 |
| | 6 | 7 | 7 | 9 | 7 | 4 | 9 | 9 | 9 | 6 | 8 | 9 |
| | 9 | 9 | 7 | 7 | 8 | 9 | 9 | 9 | 8 | 7 | 8 | 9 |
| Mediana | 8 | 8 | 7 | 8 | 7 | 8 | 9 | 8 | 7 | 6 | 8 | 7 |
| % | 0,846154 | 0,692308 | 0,615385 | 0,692308 | 0,846154 | 0,538462 | 0,923077 | 0,692308 | 0,538462 | 0,307692 | 0,923077 | 0,615385 |

Tabella 1. Risultati CQ1 Round 2.

**CLINICAL QUESTION 2**

Primo round di votazione: votanti n=10.

Dei 23 outcomes di partenza, si confermano con consenso i seguenti come IMPORTANTI:

- Sofferenza spirituale-esistenziale del paziente;
- Qualità della vita del caregiver;
- Lutto patologico del caregiver;
- Trattamenti oncologici specifici nel paziente in fase avanzata o terminale di malattia;
- Sopravvivenza del paziente;
- Utilizzo di misure di sostegno vitale (nutrizione-idratazione artificiale, ventilazione meccanica, dialisi);
- Morte Volontaria Medicalmente Assistita (richiesta di eutanasia, suicidio assistito, morte volontaria medicalmente assistita).

Dei 16 outcomes rimanenti, il Panel ne ha intesi 12 come critici. Essendo necessario identificarne un massimo di 7, si sancisce un secondo round di votazione.

Secondo round di votazione: votanti n=13 di cui uno con votazioni missing (Tabella 2).

Dei 12 outcomes intesi come CRITICI, vengono confermati i seguenti 6:

- Qualità della vita del paziente;
- Sintomi fisici del paziente;
- Sofferenza psicologica del paziente;
- Peso assistenziale del caregiver (Caregiver Burden);
- Ospedalizzazioni non pianificate;
- Accesso del paziente ai setting di cure palliative.

Si confermano invece come IMPORTANTI, oltre a quelli già in precedenza confermati:

- Qualità della comunicazione medico – paziente – familiari;
- Registrazione formale di Pianificazione Condivisa delle Cure (ACP engagement);
- Luogo di decesso del paziente;
- Luogo di cura del paziente;
- Distress psicologico del caregiver;
- Sofferenza sociale del paziente.

| | QUALITÀ DELLA VITA DEL PAZIENTE | SINTOMI FISICI DEL PAZIENTE | SOFFERENZA PSICOLOGICA DEL PAZIENTE | SOFFERENZA SOCIALE DEL PAZIENTE | PESO ASSISTENZIALE DEL CAREGIVER (CAREGIVER BURDEN) | DISTRESS PSICOLOGICO DEL CAREGIVER | LUOGO DI CURA DEL PAZIENTE | LUOGO DI DECESSO DEL PAZIENTE | OSPEDALIZZAZIONI NON PIANIFICATE | ACCESSO DEL PAZIENTE AI SETTING DI CURE PALLIATIVE | REGISTRAZIONE FORMALE DI PIANIFICAZIONE CONDIVISA DELLE CURE | QUALITA' DELLA COMUNICAZIONE MEDICO – PAZIENTE - CAREGIVER |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 8 | 8 | 8 | 8 | 9 | 9 |
| | 9 | 4 | 9 | 9 | 9 | 4 | 4 | 4 | 9 | 9 | 9 | 4 |
| | 8 | 8 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 7 | 7 | 8 | 6 | 7 |
| | 6 | 8 | 6 | 6 | 9 | 8 | 5 | 9 | 9 | 9 | 6 | 8 |
| | 9 | 8 | 9 | 5 | 8 | 8 | 7 | 9 | 6 | 8 | 9 | 8 |
| | 9 | 6 | 9 | 6 | 6 | 9 | 9 | 9 | 6 | 9 | 6 | 9 |
| | 7 | 7 | 7 | 6 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 |
| | 8 | 9 | 9 | 9 | 9 | 6 | 6 | 6 | 6 | 9 | 6 | 9 |
| | 7 | 7 | 8 | 7 | 6 | 5 | 5 | 6 | 7 | 8 | 8 | 6 |
| | 9 | 6 | 6 | 6 | 8 | 6 | 6 | 4 | 9 | 8 | 5 | 8 |
| | 9 | 9 | 9 | 6 | 9 | 9 | 6 | 6 | 6 | 9 | 8 | 5 |
| | 8 | 7 | 6 | 7 | 9 | 8 | 6 | 7 | 9 | 7 | 4 | 6 |
| Mediana | 8,5 | 7,5 | 8,5 | 6 | 8,5 | 7,5 | 6 | 7 | 7 | 8 | 6 | 7,5 |
| % | 0,916667 | 0,75 | 0,75 | 0,416667 | 0,75 | 0,583333 | 0,333333 | 0,583333 | 0,666667 | 1 | 0,41 | 0,583333 |

Tabella 2. Risultati CQ2 Round

**ALLEGATO 3 – REPORT CONSULTAZIONE PUBBLICA SULLE RACCOMANDAZIONI (QUESITO 1)**

# REPORT CONSULTAZIONE PUBBLICA SULLE RACCOMANDAZIONI

**INTRODUZIONE**

Durante lo sviluppo della linea guida per le Cure Palliative nei pazienti adulti affetti da Gliomi di grado III e IV, il panel di esperti ha formulato una serie di raccomandazioni cliniche seguendo un processo metodico e rigoroso che, in conformità con quanto previsto dal Manuale per la produzione di linee guida pubblicato dal Centro Nazionale di Eccellenza Clinica, ha previsto l'utilizzo del GRADE Evidence-to-Decision (EtD) framework per procedere in modo strutturato e trasparente dalle evidenze scientifiche alle raccomandazioni cliniche. Seguendo questo processo, in seguito alla definizione dei quesiti clinici della linea guida, i metodologi dell'Evidence Review Team (ERT) hanno condotto una revisione sistematica della letteratura sul seguente quesito: ***Quale impatto hanno gli interventi volti a migliorare la comunicazione tra medici/equipe e pazienti adulti affetti da Gliomi di grado III e IV?***

Attraverso il recupero e la valutazione critica delle evidenze scientifiche, i metodologi hanno potuto redigere il framework che ha guidato i membri del Panel nello sviluppo delle raccomandazioni. Dopo aver valutato e discusso tutti i fattori che l'EtD considera importanti al fine di enunciare delle raccomandazioni cliniche, i membri del Panel hanno formulato dei giudizi ed hanno stabilito la forza e la direzione delle raccomandazioni.

Obiettivo della consultazione pubblica, durata 2 settimane (dal 15 Luglio al 2 Agosto 2024), è stato quello di permettere a tutti i soggetti interessati alla linea guida di commentare le raccomandazioni formulate dal Panel. Le Società Scientifiche individuate hanno potuto partecipare alla consultazione utilizzando un modulo che ha previsto quattro affermazioni:

- La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
- La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
- La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
- La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.

Per ciascuna di queste affermazioni, il questionario ha previsto 5 risposte attraverso cui ogni stakeholder è stato chiamato ad esprimere il suo grado di accordo/disaccordo; le risposte sono state fornite utilizzando una scala a cinque punti in cui ciascuna risposta indicava rispettivamente:

- (1) In completo disaccordo;
- (2) In disaccordo;
- (3) Incerto;
- (4) D'accordo;
- (5) Completamente D'accordo.

Il questionario, inoltre, ha previsto anche una domanda aperta, facoltativa, in cui ogni stakeholder ha potuto aggiungere ulteriori commenti alla raccomandazione: "Si prega di inserire qui eventuali commenti e includere riferimenti bibliografici a supporto, laddove possibile".

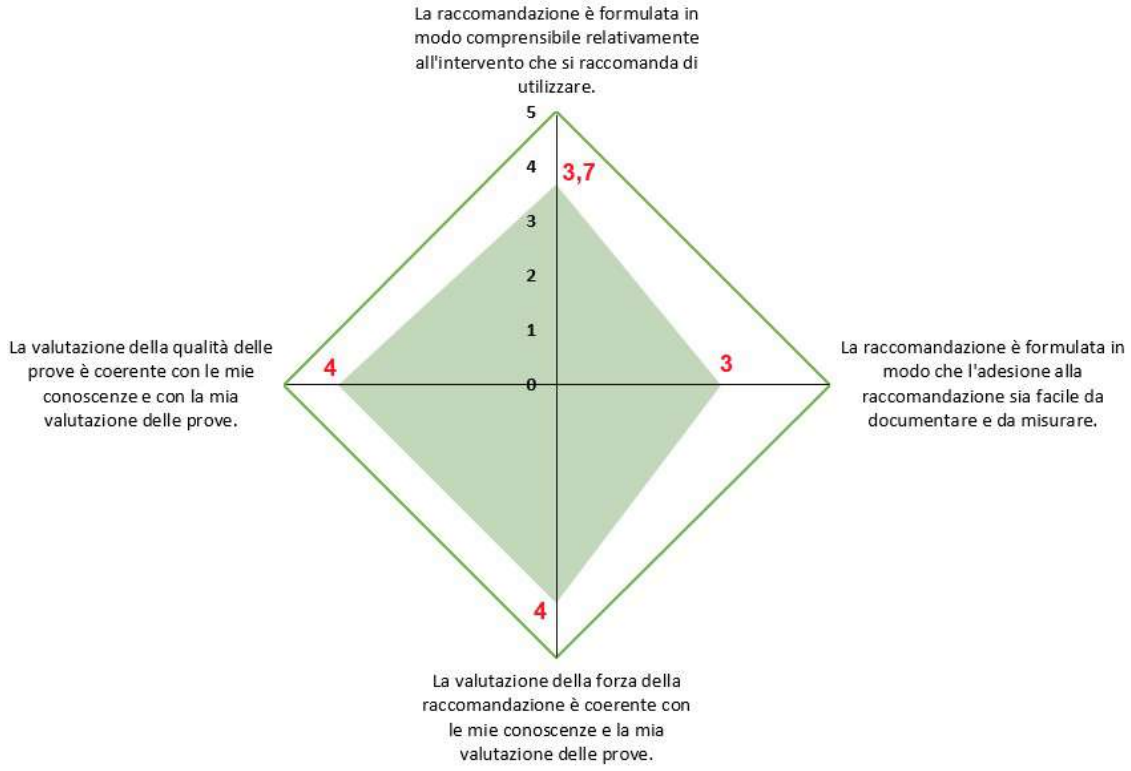
**RISULTATI DELLA CONSULTAZIONE PUBBLICA**

Delle 4 Organizzazioni coinvolte, 3 hanno risposto al questionario predisposto per entrambe le raccomandazioni. Tutti gli stakeholder che hanno partecipato appartengono alla categoria "Società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie".

**RACCOMANDAZIONE 1. GRADO DI ACCORDO ESPRESSO DAGLI STAKEHOLDER**

**RACCOMANDAZIONE 1.** Si raccomanda l'uso di interventi di comunicazione strutturata della diagnosi, della prognosi e/o delle opzioni terapeutiche e di cura tra medici/equipe e pazienti adulti con gliomi cerebrali in accordo con modelli validati ***(Raccomandazione forte basata su prove di efficacia di qualità molto bassa)***[6]**.**

Il seguente grafico riporta il grado di accordo espresso dagli stakeholder per ciascuna domanda del questionario:



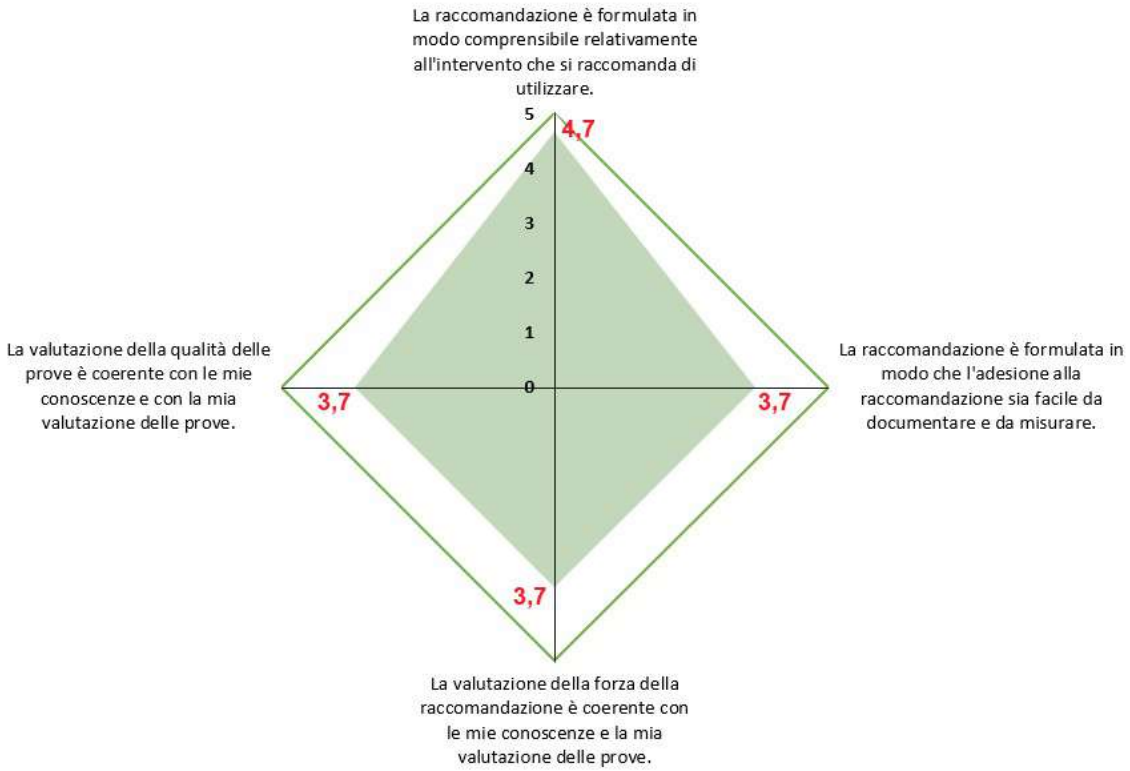

L'analisi dei dati sui giudizi espressi dagli stakeholder che hanno partecipato alla consultazione pubblica sulla raccomandazione n.1 non evidenzia particolari aree di criticità relativamente alla chiarezza dell'intervento, alla possibilità di misurare l'applicazione della raccomandazione, alla valutazione della forza della raccomandazione e della qualità delle prove.
Nessuno degli stakeholder ha fornito dei commenti in merito a questa raccomandazione.

[6] La raccomandazione è stata modificata da "forte" a "condizionata" in Febbraio 2025, secondariamente al processo di revisione esterna.

**RACCOMANDAZIONE 2. GRADO DI ACCORDO ESPRESSO DAGLI STAKEHOLDER**

**RACCOMANDAZIONE 2.** Si raccomanda l'utilizzo di approcci e strumenti facilitanti che possano agevolare la comprensione delle informazioni, in caso di pazienti con deterioramento cognitivo e ridotta capacità decisionale ***(Raccomandazione forte basata su prove di efficacia di qualità molto bassa)***.

Il seguente grafico riporta il grado di accordo espresso dagli stakeholder per ciascuna domanda del questionario:




L'analisi dei dati sui giudizi espressi dagli stakeholder che hanno partecipato alla consultazione pubblica sulla raccomandazione n.2 non evidenzia particolari aree di criticità relativamente alla chiarezza dell'intervento, alla possibilità di misurare l'applicazione della raccomandazione, alla valutazione della forza della raccomandazione e della qualità delle prove.
Nessuno degli stakeholder ha fornito dei commenti in merito a questa raccomandazione.

**CONCLUSIONI**
Il Panel ha preso atto dei risultati ottenuti in seguito alla consultazione pubblica. Non si reputano necessarie modifiche a carico delle raccomandazioni formulate.

**ALLEGATO 4 – REPORT CONSULTAZIONE PUBBLICA SULLE RACCOMANDAZIONI (QUESITO 2)**

# REPORT CONSULTAZIONE PUBBLICA SULLE RACCOMANDAZIONI

**INTRODUZIONE**

Durante lo sviluppo della linea guida per le cure palliative nei pazienti adulti affetti da Gliomi di grado III e IV, il panel di esperti ha formulato una serie di raccomandazioni cliniche seguendo un processo metodico e rigoroso che, in conformità con quanto previsto dal Manuale per la produzione di linee guida pubblicato dal Centro Nazionale di Eccellenza Clinica, ha previsto l'utilizzo del GRADE Evidence-to-Decision (EtD) framework per procedere in modo strutturato e trasparente dalle evidenze scientifiche alle raccomandazioni cliniche. Seguendo questo processo, in seguito alla definizione dei quesiti clinici della linea guida, i metodologi dell'Evidence Review Team (ERT) hanno condotto una revisione sistematica della letteratura sul seguente quesito: ***Quale modello di integrazione delle cure palliative migliora l'outcome del paziente, del caregiver e i costi nei gliomi di grado III e IV?***

Attraverso il recupero e la valutazione critica delle evidenze scientifiche, i metodologi hanno potuto redigere il framework che ha guidato i membri del Panel nello sviluppo delle raccomandazioni. Dopo aver valutato e discusso tutti i fattori che l'EtD considera importanti al fine di enunciare delle raccomandazioni cliniche, i membri del Panel hanno formulato dei giudizi ed hanno stabilito la forza e la direzione delle raccomandazioni.

Obiettivo della consultazione pubblica, durata 2 settimane (dal 15 Luglio al 2 Agosto 2024), è stato quello di permettere a tutti i soggetti interessati alla linea guida di commentare le raccomandazioni formulate dal Panel. Le Società Scientifiche individuate hanno potuto partecipare alla consultazione utilizzando un modulo che ha previsto quattro affermazioni:

- La raccomandazione è formulata in modo comprensibile relativamente all'intervento che si raccomanda di utilizzare;
- La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare;
- La valutazione della forza della raccomandazione è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove;
- La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove.

Per ciascuna di queste affermazioni, il questionario ha previsto 5 risposte attraverso cui ogni stakeholder è stato chiamato ad esprimere il suo grado di accordo/disaccordo; le risposte sono state fornite utilizzando una scala a cinque punti in cui ciascuna risposta indicava rispettivamente:

- (1) In completo disaccordo;
- (2) In disaccordo;
- (3) Incerto;
- (4) D'accordo;
- (5) Completamente D'accordo.

Il questionario, inoltre, ha previsto anche una domanda aperta, facoltativa, in cui ogni stakeholder ha potuto aggiungere ulteriori commenti alla raccomandazione: "Si prega di inserire qui eventuali commenti e includere riferimenti bibliografici a supporto, laddove possibile".

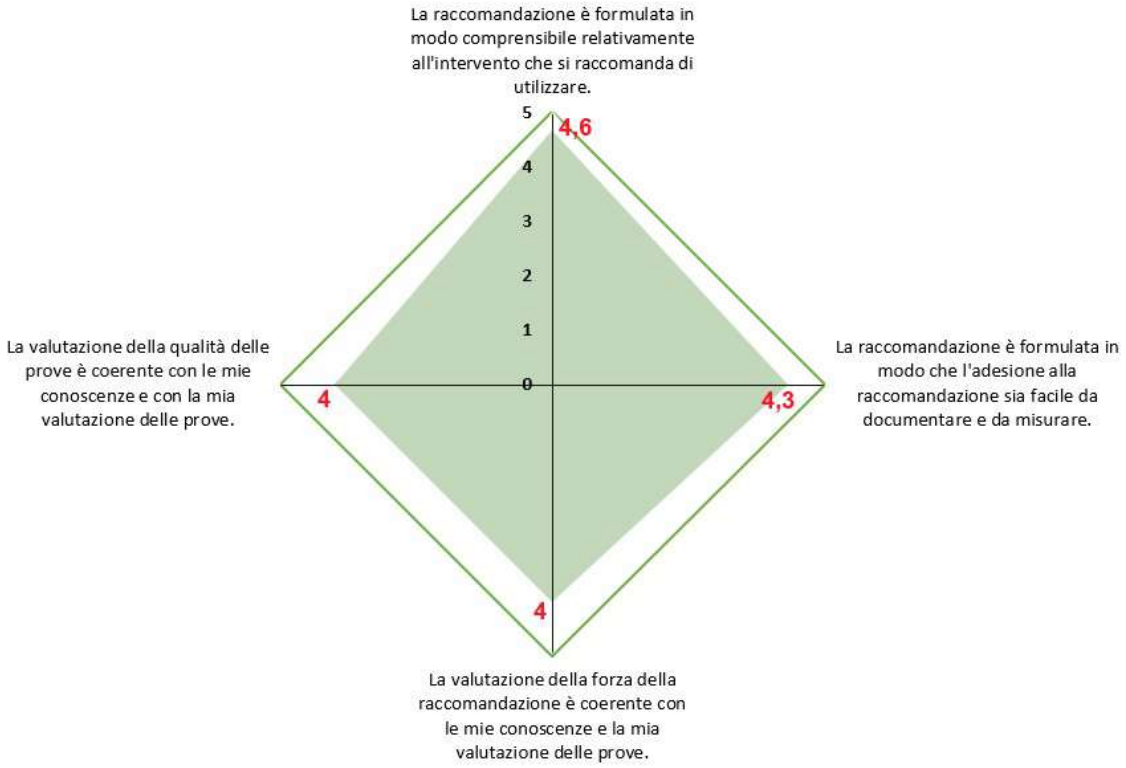
**RISULTATI DELLA CONSULTAZIONE PUBBLICA**

Delle 4 Organizzazioni coinvolte, 3 hanno risposto al questionario predisposto per la raccomandazione. Tutti gli stakeholder che hanno partecipato appartengono alla categoria "Società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie".

**RACCOMANDAZIONE 3. GRADO DI ACCORDO ESPRESSO DAGLI STAKEHOLDER**

**RACCOMANDAZIONE 3.** Si suggerisce di offrire, a tutti i pazienti affetti da glioma di grado III e IV, un modello di cure che integri i migliori trattamenti antitumorali e palliativi attraverso una gestione precoce, dinamica, interdisciplinare e multiprofessionale dei bisogni di salute emergenti. Il modello integrato deve tenere in considerazione le preferenze di cura della persona malata e i bisogni dei caregiver con l'obiettivo di garantire la miglior qualità di vita possibile, il controllo dei sintomi fisici e psicologici, il benessere sociale e spirituale e la selezione di percorsi di cura che siano il più possibile aderenti ai valori e ai desideri della persona malata. Il modello di cure integrate non deve essere erogato solo in fase terminale di malattia bensì durante tutto il decorso clinico, in ogni setting di cura (ambulatoriale, ospedaliero, domiciliare, in hospice e RSA) e con un'intensità modulata in base alle necessità del singolo paziente e del suo caregiver ***(Raccomandazione condizionata basata su qualità delle prove molto bassa)***.

Il seguente grafico riporta il grado di accordo espresso dagli stakeholder per ciascuna domanda del questionario:




L'analisi dei dati sui giudizi espressi dagli stakeholder che hanno partecipato alla consultazione pubblica sulla raccomandazione n.3 non evidenzia particolari aree di criticità relativamente alla chiarezza dell'intervento, alla possibilità di misurare l'applicazione della raccomandazione, alla valutazione della forza della raccomandazione e della qualità delle prove.

**RACCOMANDAZIONE 3. COMMENTI DEGLI STAKEHOLDER**

La tabella di seguito, riporta i commenti che alcuni degli stakeholder hanno inserito nell'apposito campo del questionario:

| DENOMINAZIONE STAKEHOLDER | COMMENTO DELLO STAKEHOLDER | RISPOSTA DEL PANEL |
|---|---|---|
| **AIOM ASSOCIAZIONE ITALIANA DI ONCOLOGIA MEDICA** | Nessun commento | |
| **SIPO SOCIETÀ ITALIANA DI PSICO-ONCOLOGIA** | Crooms RC, Johnson MO, Leeper H, Mehta A, McWhirter M, Sharma A. Easing the Journey-an Updated Review of Palliative Care for the Patient with High-Grade Glioma. Curr Oncol Rep. 2022 Apr; 24(4):501-515. | |
| **AIFI ASSOCIAZIONE ITALIANA DI FISIOTERAPIA** | Nessun commento | |

**CONCLUSIONI**

Il Panel ha preso atto del materiale bibliografico fornito a supporto del lavoro svolto; esso viene inserito all'interno della bibliografia integrativa della Linea Guida. Non si reputano necessarie modifiche a carico delle raccomandazioni formulate.

**ALLEGATO 5 – REPORT CONSULTAZIONE PUBBLICA INDICAZIONI DI BUONA PRATICA (QUESITO 1)**

# REPORT CONSULTAZIONE PUBBLICA SULL'INDICAZIONE DI BUONA PRATICA CLINICA

**INTRODUZIONE**

Durante lo sviluppo della linea guida per le cure palliative nei pazienti adulti affetti da Gliomi di grado III e IV, la necessità di rispondere al quesito clinico "***Quale impatto hanno gli interventi volti a migliorare la comunicazione tra medici/equipe e pazienti adulti con gliomi di grado III e IV?"*** ha reso necessario condurre una revisione sistematica della letteratura. Questa revisione ha permesso di identificare studi che, pur non evidenziando degli effetti indesiderati in merito all'impiego di un modello di comunicazione strutturata, presentano un disegno non comparativo e sono caratterizzati da una qualità delle evidenze molto bassa.

Alla luce di questo, in virtù della propria esperienza, il Panel di esperti ha ritenuto opportuno formulare un'indicazione di buona pratica clinica o *good practice statement*.

I GPS sono "messaggi" che il Panel ritiene importanti ma che non si prestano ad una valutazione formale della qualità delle prove, come previsto dal metodo GRADE per la formulazione delle raccomandazioni.

Questi statement possono essere formulati seguendo un processo durante cui i membri del Panel rispondono alle seguenti 5 domande:

- L'indicazione o statement è chiaro e attuabile?
- L'indicazione è davvero necessaria nell'attuale pratica clinica?
- Dopo aver considerato tutti gli esiti rilevanti e gli altri possibili effetti, l'implementazione del GPS comporterà dei benefici netti?
- La raccolta e la sintesi delle prove comporta un dispendio di tempo e di risorse da parte del Panel?
- Esiste un razionale chiaro, esplicito e ben documentato che colleghi le prove indirette?

Seguendo questo processo, il Panel ha ritenuto opportuno formulare il seguente statement relativo al **quesito clinico 1**:

**GOOD PRACTICE STATEMENT.** Il panel repute opportuno monitorare l'impatto emotivo che la comunicazione può comportare, e di prevedere sia per il paziente che per il caregiver il supporto del personale salitario dedicato ***(Good Practice Statement basato su una qualità non valutata delle prove)***.

Obiettivo della consultazione pubblica, durata 2 settimane (dal 15 Luglio al 2 Agosto 2024), è stato quello di permettere a tutti i soggetti interessati alla linea guida di commentare questo GPS formulato dal Panel.

**RISULTATI DELLA CONSULTAZIONE PUBBLICA**

Delle 3 società stakeholder coinvolte, una ha risposto fornendo un riferimento bibliografico a supporto:

| DENOMINAZIONE STAKEHOLDER | COMMENTO DELLO STAKEHOLDER | RISPOSTA DEL PANEL |
|---|---|---|
| **SIPO SOCIETÀ ITALIANA DI PSICO-ONCOLOGIA** | Boele FW, Butler S, Nicklin E, Bulbeck H, Pointon L, Short SC, Murray L. Communication in the context of glioblastoma treatment: A qualitative study of what matters most to patients, caregivers and health care professionals. Palliat Med. 2023 Jun;37(6):834-843. | |

**CONCLUSIONI**

Il Panel ha preso atto del materiale bibliografico fornito a supporto del lavoro svolto; esso viene inserito all'interno della bibliografia integrativa della Linea Guida. Non si reputano necessarie modifiche a carico dell'indicazione di buona pratica clinica formulata.

**ALLEGATO 6 – REVISIONE ESTERNA**

# REVISIONE ESTERNA

**INTRODUZIONE**

Al termine dell'elaborazione della Linea Guida, in conformità con quanto riportato all'interno del Manuale Metodologico dell'ISS, il lavoro è stato sottoposto alla valutazione di due referee indipendenti che hanno adoperato l'AGREE Reporting Checklist e l'AGREE II per condurre il processo di revisione in modo trasparente e sistematico. Le informazioni riguardanti i due revisori nominati dal CTS sono disponibili all'interno della sezione "Gruppo di Sviluppo" (Pag. 3) della presente Linea Guida.

Il processo di revisione è stato condotto dal 15 novembre 2024 al 15 gennario 2025 e, come descritto di seguito, ha comportato la modifica di alcune sezioni della Linea Guida e di alcune raccomandazioni.

**RISULTATI DELLA REVISIONE ESTERNA – VALUTAZIONE COMPLESSIVA (AGREE II)**

Primo revisore:

**1. Qualità complessiva della linea guida**

| 1<br>Qualità più bassa possibile | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7<br>Qualità più elevata possibile |
|---|---|---|---|---|---|---|

**2. Raccomanderei l'utilizzo di questa linea guida**

| | |
|---|---|
| Sì | |
| Sì, con modifiche | |
| No | |

Secondo revisore:

**1. Qualità complessiva della linea guida**

| 1<br>Qualità più bassa possibile | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7<br>Qualità più elevata possibile |
|---|---|---|---|---|---|---|

**2. Raccomanderei l'utilizzo di questa linea guida**

| | |
|---|---|
| Sì | |
| Sì, con modifiche | |
| No | |

Sono riportate in elenco le modifiche apportate alla Linea Guida in seguito ai commenti dei due revisori esterni:

- Gli obiettivi della Linea Guida sono stati esplicitati in modo più chiaro, attraverso un elenco a punti, all'interno del capitolo "Introduzione";
- È stato specificato il numero degli informatori intervistati individualmente e in focus group durante i lavori preliminari all'elaborazione del draft scope;
- Sono stati inseriti i criteri temporali delle search strategies;
- E' stato inserito il grado di accordo del Panel di Esperti in merito al Good Practice Statement;
- Relativamente alla Raccomandazione n3, sono stati inseriti in bibliografia ulteriori studi riguardanti l'applicazione delle cure palliative in contesti oncologici non neurologici (sezione "Effetti Desiderabili, considerazioni aggiuntive");
- È stata modificata la resa italiana di alcuni termini in lingua straniera;
- È stato modificato il grado della Raccomandazione n. 1 che, a fronte di alcuni commenti ricevuti, è stato abbassato da "forte" a "condizionata". Il panel ha effettuato nuove votazioni online a febbraio 2025 e la modifica riguardante la forza della raccomandazione è stata attuata a seguito di un consenso unanime.

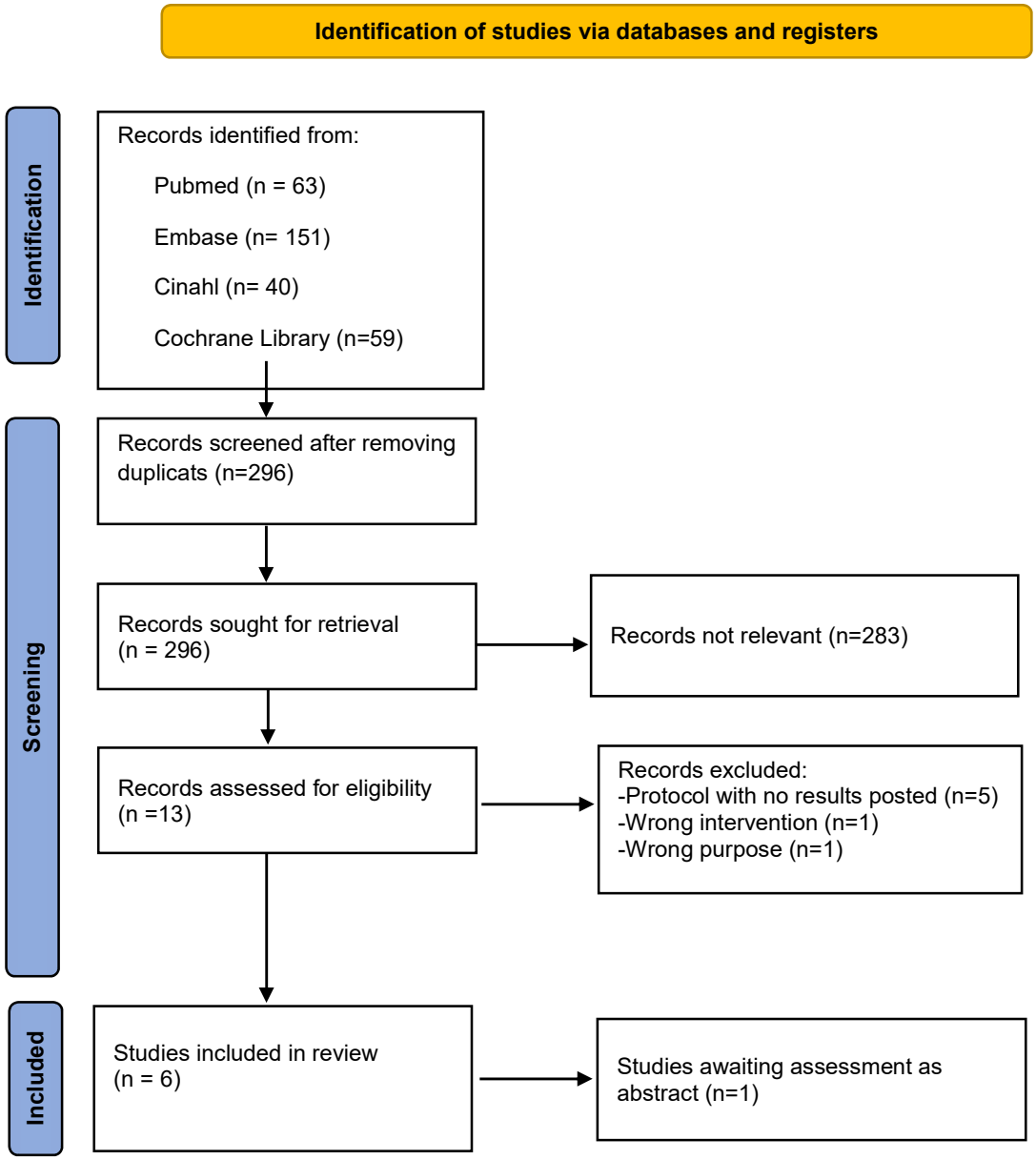
**ALLEGATO 7 – SURVEILLANCE REPORT**

# SURVEILLANCE REPORT

In data 29 maggio 2025, le stringhe di ricerca relative alle Clinical Questions affrontate nella presente Linea Guida sono state rilanciate all'interno dei principali database bibliografici (Pubmed, Embase, CINAHL e Cochrane Library) con l'obiettivo di garantire una visione aggiornata dello stato dell'evidenza sull'argomento trattato. Tale aggiornamento è stato condotto per verificare l'eventuale pubblicazione di nuovi studi rilevanti che potessero contribuire a confermare, rafforzare o eventualmente modificare le raccomandazioni già formulate dai membri del panel.
Questa attività di sorveglianza dell'evidenza si inserisce nel processo metodologico di mantenimento della validità e dell'attualità delle raccomandazioni, in linea con i principi di sviluppo ed aggiornamento continuo delle Linee Guida di pratica clinica.

## CQ1 – SELEZIONE DEGLI STUDI

In merito alla domanda di ricerca "***Quale impatto hanno gli interventi volti a migliorare la comunicazione tra medici/equipe e pazienti adulti con gliomi di grado III e IV?***", l'aggiornamento delle ricerche effettuato il 29 Maggio 2025 ha permesso l'identificazione di 296 nuovi records esclusi i duplicati. A seguito di un primo screening, condotto sulla base di titolo ed abstract, 283 records sono stati esclusi poiché non rilevanti rispetto al quesito, mentre 6 nuovi studi (5 full articles ed 1 abstract) sono stati inclusi poiché pertinenti ai domini della domanda.




*From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71*

## CQ1 – NUOVI STUDI INCLUSI E RISULTATI PRINCIPALI

| Autore e Anno | Reference | Dominio | Risultati principali | Impatto sulla raccomandazione formulata |
|---|---|---|---|---|
| **Suh, 2024** | Suh KJ, Jung EH, Seo J, Ji SY, Hwang K, Han JH, Kim CY, Kim IA, Kim YJ. Current status of advance care planning, palliative care consultation, and end-of-life care in patients with glioblastoma in South Korea. Oncologist. 2024 Nov 4;29(11):e1586-e1592. doi: 10.1093/oncolo/oyae159. PMID: 38940449; PMCID: PMC11546624. | Efficacia | *Intervento: Advance Care Planning*<br>Uno studio di coorte condotto su 205 pazienti affetti da glioblastoma in un ospedale coreano ha rilevato che la maggior parte dei pazienti (90%) non aveva redatto autonomamente direttive anticipate o piani relativi ai trattamenti di sostegno vitale. Lo studio ha evidenziato che i pazienti che avevano ricevuto consulenze di cure palliative avevano una minore probabilità di essere sottoposti a trattamenti aggressivi in fase di fine della vita ed avevano una maggiore probabilità di accedere agli hospice. I risultati suggeriscono che l'advance care planning e l'erogazione di consulenze palliative può migliorare la qualità delle cure di fine della vita e tutelare il diritto all'autodeterminazione. | Concordanza con la raccomandazione formulata |
| **Chien, 2025** | Chien CY, Kuo LT, Lin CP. Exploring the perspectives of early-stage postoperative glioblastoma patients and their caregivers on end-of-life care planning: An exploratory qualitative interview study. Appl Nurs Res. 2025 Feb;81:151897. doi: 10.1016/j.apnr.2024.151897. Epub 2024 Dec 28. PMID: 39864885. | Valori | *Intervento: End of Life discussion*<br>Uno studio qualitativo condotto nel Nord di Taiwan ha coinvolto 7 diadi paziente-caregiver con diagnosi di glioblastoma in fase precoce post-operatoria, con l'obiettivo di esplorare le loro opinioni sulle cure di fine vita. Lo studio ha rilevato che, sebbene pazienti e caregiver condividessero alcune opinioni comuni – come il rifiuto dei trattamenti volti a prolungare la vita – emergevano anche differenze significative riguardo al valore attribuito alla vita, alla comunicazione e al processo decisionale. I risultati sottolineano l'importanza di avviare precocemente le discussioni sulla fine della vita e di garantire una comunicazione trasparente, al fine di affrontare le divergenze nei valori, sostenere decisioni informate, ridurre lo stress dei caregiver e promuovere l'armonia familiare. | Concordanza con la raccomandazione formulata |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Applebaum, 2024** | Applebaum AJ, Loschiavo MJ, Kastrinos A, Schofield E, Behrens M, Gebert R, Carver A, Parker PA, Han PKJ, Diamond EL. Effects of a communication skills training program to improve capacity to engage in advance care planning in caregivers of patients with malignant gliomas. J Psychosoc Oncol Res Pract. 2024 Jul-Sep;6(3):136. doi: 10.1097/or9.0000000000000136. Epub 2024 Aug 15. PMID: 39925955; PMCID: PMC11804764. | Efficacia | *Intervento: Advance Care Planning*<br>È stato sviluppato un programma di formazione di due ore sulle abilità comunicative rivolto ai caregiver di pazienti con glioblastoma, che includeva scenari di role-play e sessioni di coaching al follow-up. Lo studio ha evidenziato che i caregiver che avevano partecipato a questa formazione presentavano livelli inferiori di ansia e stress, così come una maggiore preparazione nell'affrontare la morte rispetto a coloro che avevano ricevuto le cure usuali. I partecipanti hanno riferito che la formazione li ha aiutati a sentirsi più sicuri e supportati nell'avvio delle conversazioni sull'advance care planning, riducendo al contempo il senso di solitudine e la paura legata alla morte. | Concordanza con la raccomandazione formulata |
| **Sorensen von Essen, 2022** | Sorensen von Essen H, Poulsen FR, Dahlrot RH, Piil K, Steffensen KD. Development of a Patient Decision Aid to Support Shared Decision Making for Patients with Recurrent High-Grade Glioma. Int J Environ Res Public Health. 2022 Jun 16;19(12):7396. doi: 10.3390/ijerph19127396. PMID: 35742644; PMCID: PMC9223526. | Accettabilità | *Intervento: Patient Decision Aid*<br>È stato sviluppato uno strumento decisionale per il paziente (*Patient Decision Aid – PtDA*) con l'obiettivo di supportare pazienti con gliomi ad alto grado recidivati e le loro famiglie nell'affrontare decisioni cliniche complesse. Il PtDA è stato realizzato attraverso un processo iterativo che ha coinvolto clinici, pazienti, familiari e un ricercatore, ed è stato sottoposto ad un test preliminare con 31 potenziali utenti, che lo hanno giudicato accettabile ed utile. Lo strumento è stato successivamente perfezionato sulla base dei feedback ricevuti e ha l'obiettivo di preparare i pazienti al processo decisionale e migliorare la qualità delle consultazioni con i clinici. La maggior parte dei partecipanti lo ha considerato un supporto prezioso in situazioni decisionali complesse. | Concordanza con la raccomandazione formulata |
| **Clarke, 2024** | Clarke JJ, Halkett GKB, McDougall E, Dhillon HM, Lobb E, Phillips JL, Hudson P, Nowak AK. What do carers of people with high-grade glioma perceive could improve their preparedness to care, and what additional support do they require? Neurooncol Pract. 2024 Feb 16;11(3):296-306. doi: 10.1093/nop/npae015. PMID: 38737602; PMCID: PMC11085844. | Accettabilità | *Intervento: End of Life discussion*<br>Un'analisi secondaria di dati qualitativi raccolti da 92 caregiver di pazienti con glioma ad alto grado ha identificato cinque temi principali relativi a bisogni non soddisfatti: bisogni del caregiver, assistenza emotiva e pratica, gestione dell'incertezza, gestione delle complicanze legate alla progressione della malattia e cure di fine vita. L'analisi ha rilevato che i caregiver appartenenti al gruppo di controllo riportavano un numero maggiore di bisogni legati alla progressione della malattia e alla fase terminale, | Concordanza con la raccomandazione formulata |

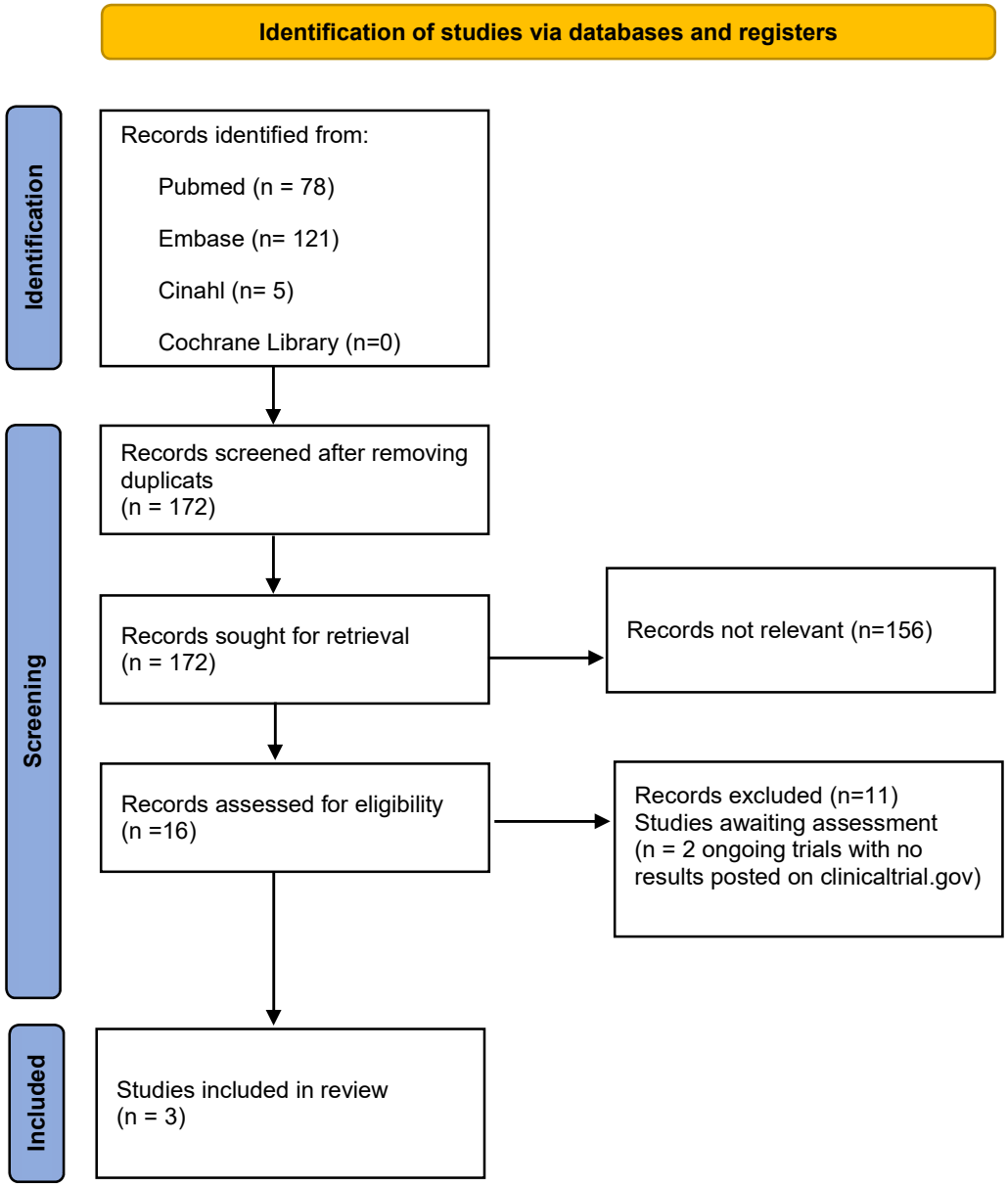
| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | suggerendo che interventi mirati possono contribuire a colmare queste lacune. I risultati dello studio evidenziano l'importanza di sviluppare interventi in grado di offrire un supporto completo ai caregiver dei pazienti con glioma ad alto grado, affrontando i bisogni e le difficoltà specifiche che emergono lungo tutto il percorso di cura. | |
| **Crooms, 2024** | Crooms C, Connor K, Morgenstern R, Agarwal P, Taylor J,Goldstein N, Vickrey B. Advance care planning documentation in high-grade glioma. Neurology 2024; 102 (7) 6949 https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000208197 | Efficacia | *Intervento: Advance Care Planning*<br>Un'analisi retrospettiva condotta su 106 adulti anziani con glioma ad alto grado ha evidenziato che i pazienti che avevano ricevuto cure palliative specialistiche (SPC) presentavano con maggiore probabilità una documentazione relativa all'advance care planning, comprendente discussioni sugli obiettivi di cura, sul code status e sull'accesso alle cure hospice, rispetto a coloro che non avevano ricevuto SPC. Lo studio ha rilevato che nell'ambito delle SPC, rispetto alla neuro-oncologia, venivano documentati più frequentemente gli obiettivi di cura e le discussioni relative all'hospice, sottolineando il ruolo cruciale della SPC nel facilitare l'Advance Care Planning in questa popolazione. Nonostante tali risultati, è emerso che la documentazione riguardante l'Advance Care Planning era ancora assente in una quota significativa di pazienti, evidenziando la necessità di migliorare le pratiche di pianificazione anticipata delle cure negli anziani con glioma ad alto grado, indipendentemente dalla specialità coinvolta. | Concordanza con la raccomandazione formulata |

## CQ1 – STUDI ESCLUSI

| TITOLO | ANNO | JOURNAL | RAGIONE |
|---|---|---|---|
| **TREATMENT AND OUTCOMES OF FRAIL PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED HIGH-GRADE GLIOMAS: SHOULD WE CONSIDER CHANGING OUR TREATMENT APPROACH?** | 2024 | Neuro-Oncology | Wrong intervention |
| **Opportunities to Improve Palliative Care Delivery in High-Grade Glioma** | 2024 | J. Pain Symptom Manage | Wrong aim |
| **Early Telehealth Visits for Discussion of Advanced Directives for Patients Newly Diagnosed with High Grade Glioma: Impact on Patient Care and Satisfaction** | 2020 | clinicaltrials.gov | Protocol (Early STructured Advanced care Referrals by Telehealth) |
| **Recurrent High-grade Glioma: Experiences of Patients and Their Close Relatives During the Treatment Decision-making Process.** | 2019 | clinicaltrials.gov | Protocol (End of Life Discussion) |
| **Model of Early Palliative Care Intervention in Patients With Newly Diagnosed WHO Grade IV Malignant Glioma, a Single Arm Feasibility Study** | 2018 | clinicaltrials.gov | Protocol (clinical care plans) |
| **Improving Advanced Cancer Patient-Centered Care by Enabling Goals of Care Discussions** | 2015 | clinicaltrials.gov | Protocol (Advance care planning) |
| **A Pilot Study of Using Video Images in Advance Care Planning in Malignant Glioma Patients** | 2009 | clinicaltrials.gov | Protocol (Advance care planning) |

## CQ2 – SELEZIONE DEGLI STUDI

In merito alla domanda di ricerca "***Quale modello di integrazione delle cure palliative migliora l'outcome del paziente, del caregiver e i costi nei gliomi di grado III e IV?***", l'aggiornamento delle ricerche effettuato il 29 Maggio 2025 ha permesso l'identificazione di 172 nuovi records esclusi i duplicati. A seguito di un primo screening, condotto sulla base di titolo ed abstract, 156 records sono stati esclusi poiché non rilevanti rispetto al quesito, mentre 3 nuovi studi sono stati inclusi poiché pertinenti ai domini della domanda.




*From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71*

## CQ2 – NUOVI STUDI INCLUSI E RISULTATI PRINCIPALI

| Autore e Anno | Reference | Dominio | Risultati principali | Impatto sulla raccomandazione formulata |
|---|---|---|---|---|
| **Fabbro, 2025** | Michel Fabbro, Muriel Thomaso, Amélie Darlix, Virginie Perotin, Caroline Gallay, Marie Charissoux, Anne-Chantal Granier, Nabila Bouazza, Patrice Champoiral, Louise Coutant, Marta Jarlier, Estelle Guerdoux, Integrated early palliative care for patients with newly diagnosed glioblastoma: The GLIOSUPPORT feasibility study, Neuro-Oncology Advances, Volume 7, Issue 1, January-December 2025, vdaf064, https://doi.org/10.1093/noajnl/vdaf064 | Efficacia | *Intervento: Programma di cure palliative precoci integrato nel percorso assistenziale standard per il glioblastoma*<br>Lo studio GLIOSUPPORT ha valutato la fattibilità (in termini di aderenza, obiettivo primario) di un programma di cure palliative precoci integrato nel percorso assistenziale standard per il glioblastoma. Gli obiettivi secondari includevano la descrizione delle caratteristiche dei pazienti, della qualità della vita (QoL) e dei cambiamenti neuropsicologici nel tempo, nonché delle decisioni e dei trattamenti di fine vita, e delle percezioni/esperienze dei familiari caregiver. Il tasso di aderenza è stato del 60% (IC 95% [42,1%-76,1%]), indicando che il programma era fattibile. Disturbi visivi, difficoltà nella comunicazione e nell'iniziativa, e ansia si sono riscontrati con maggiore frequenza nel gruppo che non ha aderito al programma. Nel tempo sono emerse differenze clinicamente significative in termini di peggioramento del funzionamento emotivo e sociale, dolore, perdita di appetito, stipsi e cefalea, mentre i disturbi neuropsicologici sono rimasti stabili. | Concordanza con la raccomandazione formulata |
| **Ståhl, 2024** | Ståhl P, Henoch I, Rydenhag B, Smits A, Ozanne A. Living with glioblastoma - the need for integrated support based on experiences of chaos, loss of autonomy, and isolation in both patients and their relatives. Support Care Cancer. 2024 Aug 21;32(9):599. doi: 10.1007/s00520-024-08801-y. PMID: 39167224; PMCID: PMC11339176. | Accettabilità | Studio qualitativo. Complessivamente, 22 interviste hanno mostrato che il glioblastoma comporta cambiamenti significativi nella vita delle persone, causando sintomi cognitivi, fisici e psicologici. Pazienti e familiari hanno manifestato il bisogno di un'assistenza tempestiva e personalizzata, che includa supporto emotivo e informazioni chiare. Un'assistenza integrata, che comprenda cure specialistiche e palliative, è fondamentale per offrire un senso di sicurezza e sostegno. | Concordanza con la raccomandazione formulata |
| **Crooms, 2024** | Crooms RC, Nnemnbeng JF, Taylor JW, Goldstein NE, Gorbenko K, Vickrey BG. Clinician perspectives on integrating neuro-oncology and palliative care for patients with high-grade | Accettabilità | Studio qualitativo. Lo studio aveva l'obiettivo di esplorare, attraverso un campione eterogeneo di clinici, i seguenti temi: 1) benefici delle cure palliative primarie (erogate dai neuro-oncologi) e specialistiche (SPC) e 2) le barriere alla | Concordanza con la raccomandazione formulata |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | glioma. Neurooncol Pract. 2024 Mar 14;11(4):404-412. doi: 10.1093/nop/npae022. PMID: 39006519; PMCID: PMC11241354. | | presa in carico da parte dei servizi di SPC. Sono stati reclutati 10 medici palliativisti e 10 neuro-oncologi.<br>Per quanto riguarda le cure palliative primarie, è emerso che:<br>(1) i neuro-oncologi mantengono la responsabilità primaria sia del trattamento oncologico sia della gestione palliativa;<br>(2) l'ambulatorio di neuro-oncologia rappresenta il punto di riferimento principale per i pazienti con glioma.<br>Relativamente alle cure palliative specialistiche, è stato evidenziato che:<br>(1) l'approccio dei palliativisti è utile anche in assenza di una competenza specifica sulla malattia;<br>(2) gli specialisti in cure palliative hanno il tempo necessario per affrontare in modo approfondito i bisogni palliativi;<br>(3) un invio precoce alla SPC ne potenzia i benefici.<br>Tra le barriere all'attivazione delle SPC sono stati identificati:<br>(1) il sovraccarico di appuntamenti, che può essere mitigato attraverso servizi di telemedicina, assistenza domiciliare o cure palliative integrate nei percorsi esistenti;<br>(2) lo stigma associato alle SPC, spesso percepite come sinonimo di hospice, particolarmente in una popolazione con forte ansia legata alla morte. Tale stigma può essere ridotto attraverso un invio precoce che favorisca la costruzione di un rapporto di fiducia;<br>(3) la mancanza di competenze neuro-oncologiche tra i palliativisti, che può essere superata valorizzando il loro ruolo nella gestione dei sintomi non neurologici, nel supporto al coping e nella guida anticipatoria. | |

## CQ2 – STUDI ESCLUSI

| TITOLO | ANNO | JOURNAL | RAGIONE |
|---|---|---|---|
| **Palliative Care and Care Partner Support in Neuro-oncology** | 2023 | Continuum (Minneap Minn) | wrong study design |
| **Primary and Specialist Palliative Care in Neurosurgery: A Narrative Review and Bibliometric Analysis of Glioblastoma and Stroke** | 2023 | World Neurosurg | wrong study design |
| **Benchmarking palliative care practices in neurooncology: a german perspective** | 2024 | J Neurooncol | mixed population |
| **Integrated early palliative care for patients with newly diagnosed glioblastoma: The GLIOSUPPORT feasibility study** | 2025 | Neuro-Oncology Advances | duplicate |
| **Integration of Palliative Care in Neurosurgical Critical Care : Insights from a Single-Center Perspective** | 2025 | J Korean Neurosurg Soc | duplicate |
| **[The importance and areas of modern supportive and early integrated palliative care in the treatment of brain tumor patients]** | 2024 | Magy Onkol | language not english |
| **Outpatient Palliative Care Service Involvement: A Five-Year Experience from a Tertiary Hospital in Switzerland** | 2024 | Palliat. Med. Rep. | wrong population |
| **NEURO-ONCOLOGY VISITS AT HOME (NOVAH): A PILOT PROGRAM TO IMPROVE CARE FOR PATIENTS WITH BRAIN CANCER** | 2023 | Neuro-Oncology | not early integrated |
| **Comparing Knowledge and Perceptions of Palliative Care Among Neuro-Oncology Patients, Caregivers, and Providers to a Representative U.S. Sample** | 2024 | The American journal of hospice & palliative care | wrong intervention - not integrated care |
| **Integration of Palliative Care in Neurosurgical Critical Care: Insights from a Single-Center Perspective** | 2025 | Journal of Korean Neurosurgical Society | wrong population |
| **INVOLVEMENT OF SUPPORTIVE CARE TEAM AND SOCIAL WORK IN NEUROONCOLOGY IN A TERTIARY CARE HOSPITAL** | 2021 | Neuro-Oncology Advances | Wrong intervention |

## DICHIARAZIONI DEL PRODUTTORE

- Tutte le raccomandazioni cliniche della Linea Guida sono in linea con le leggi italiane vigenti, norme e regolamenti delle agenzie regolatorie italiane e del Ministero della Salute, incluse le disposizioni relative ai Livelli Essenziali di Assistenza.

- Le presenti LG non verranno presentare né pubblicate in tutto o in parte, con logo SNLG, prima del completamento del processo di valutazione, fatte salve le procedure previste di consultazione pubblica e descritte nel Capitolo “Metodologia” del presente documento.

- Le Società Scientifiche produttrici della presente Linea Guida si impegnano a fornire piena collaborazione e ogni documentazione aggiuntiva al CNEC, su sua specifica richiesta, inerente uno o più dei punti sopra delineati.