

Resoconto dei risultati ottenuti con il progetto pilota

“LA MEDICINA INTEGRATA PER IL MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ DI VITA DEI PAZIENTI ONCOLOGICI”

**condotto presso l’Ospedale Andrea Gallino
gennaio - dicembre 2017**

Introduzione

Lo scopo della Medicina Integrata è quello di trattare il paziente nella sua totalità per ottenere un benessere fisico, psicologico, morale e sociale. Essa offre al paziente tutto quello che di più avanzato propone la Medicina Accademica unitamente alla visione olistica della Medicina Complementare. Si crea quindi una medicina centrata sulla persona, in grado di ridurre gli effetti collaterali delle terapie, che permette al paziente di partecipare attivamente al processo della propria salute.

La medicina “razionale” risale a Ippocrate (IV secolo aC) e nasce come medicina olistica. Per Ippocrate al centro delle cure è l’uomo e non la malattia, come invece era proposto dalla scuola rivale di Cnido, con una concezione riduzionistica, simile alla visione attuale della medicina. Tra i primi in Europa a proporre il termine di medicina Integrata è stato il professor Volker Diehl, che nel suo articolo di revisione ne spiega ampiamente la razionale e le motivazioni che lo hanno portato ad abbracciarla (1). Vorrei ricordare che Volker Diehl è stato uno dei più grossi studiosi moderni della patogenesi e della cura del linfoma di Hodgkin.

Obiettivi dello studio (questionario SF36)

Gli obiettivi principali del nostro studio sono stati il miglioramento della qualità di vita e del benessere dei pazienti. Lo studio si è fondato essenzialmente sulla valutazione del questionario SF36. Si tratta di uno strumento utilizzato per valutare in modo multidimensionale la qualità di vita correlata allo stato di salute. Il questionario consente di misurare 8 “domini” correlati alla salute: stato fisico, ruolo correlato allo stato fisico, dolore, vitalità, lo stato di salute generale, ruolo correlato allo stato emotivo, rapporti sociali e salute mentale. Tali parametri sono quantificati da 0 a 100 e quanto più il valore è basso più aumenta la disabilità e peggiora la qualità di vita percepita. I risultati del questionario saggiano diversi aspetti dello stato di salute del paziente: tre parametri riflettono la salute fisica (attività fisica, limitazione del ruolo fisico, dolore) due la salute in generale (salute generale e vitalità) e tre la salute psicologico-emotiva (attività sociali, limitazioni/ruolo emotivo, salute mentale). Abbiamo ritenuto che tale questionario potesse esprimere pienamente il potenziale impatto della medicina integrata sul benessere e la qualità di vita percepiti dal paziente e, sui dati ottenuti, abbiamo impostato l’analisi statistica. Nella tabella 1 vengono specificati i significati dei singoli domini del questionario SF36

Tabella 1 **Significato dei punteggi del questionario SF-36**

Dominio	N° Item	estremità negativa (0)	estremità positiva (100)
attività fisica (AF)	10	Marcata limitazione dell'attività fisica incluse le cure igieniche personali a causa della malattia	Svolge tutti i tipi di attività fisica comprese le più vigorose senza limitazioni dovute alla malattia
limitazione ruolo fisico (LRF)	4	Problemi con il lavoro o altre attività giornaliere a causa della salute fisica	Nessun problema con il lavoro o con le altre attività giornaliere a causa della salute fisica
dolore fisico (DF)	2	Dolore molto intenso ed estremamente limitante	Nessun dolore o limitazioni dovute al dolore
salute generale (SG)	5	Valutazione della salute personale come scarsa e paura di un possibile peggioramento	Valutazione della salute generale come eccellente
vitalità (V)	4	Sentirsi stanco ed esausto tutto il tempo	Sentirsi pieno di spirito e di energia tutto il tempo
attività sociali (AS)	2	Interferenze pesanti e frequenti con le normali attività sociali a causa di problemi fisici ed emotivi	Svolge attività sociali normali senza interferenze dovute a problemi fisici o emotivi
limitazione ruolo emotivo (LRE)	3	Difficoltà con il lavoro o altre attività giornaliere a causa di problemi emotivi	Nessuna difficoltà con il lavoro o altre attività giornaliere a causa di problemi emotivi
salute mentale (SM)	5	Sensazione di nervosismo e depressione per tutto il tempo	Sentirsi in pace, felici e calmi per tutto il tempo

Esperienza progressa

Siamo partiti nel gennaio del 2014 con l'utilizzazione della medicina integrata nei pazienti con malattie croniche debilitanti immuno-mediate, classificate come patologie rare. Il presupposto è che la medicina integrata sia particolarmente utile in questi pazienti poiché essi hanno quasi sempre, per molteplici ragioni, una qualità di vita insoddisfacente. La complessità del quadro clinico, oltre a ritardare la diagnosi, si associa ad uno stato di prostrazione psicologica per l'incertezza sul proprio futuro e per le difficoltà relazionali con i medici e i familiari. Infatti, in assenza di una diagnosi certa, spesso il paziente è colpevolizzato per il suo stato di "malato" e viene scambiato per ipocondriaco. Anche quando viene raggiunta la diagnosi, le difficoltà per i pazienti non si riducono a causa della mancanza di cure risolutive e scovre da tossicità. Ci troviamo quindi di fronte a pazienti giovani, con malattie croniche fortemente debilitanti e ad altissimo impatto sulla qualità di vita e sul senso di valore personale, con difficoltà relazionali e di rapporti sociali. Su sessantotto di questi pazienti abbiamo associato alla medicina accademica un supporto di medicina complementare con: sedute di ionorisonanza, agopuntura, omeopatia, omotossicologia, shiatsu, psicoterapia, life-coaching, ipnosi negli incontri individuali e di

gruppo e una dieta antiossidante/antinfiammatoria. Nella maggior parte di questi pazienti si sono ottenuti benefici sull'andamento della malattia e sul benessere psico-fisico. Abbiamo osservato inoltre un aumento dell'attività fisica, riduzione dei dosaggi e del numero dei farmaci, miglioramento dei rapporti familiari e miglior funzionamento sociale. Tutti gli otto domini del questionario SF36 hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo nel corso del trattamento (2).

Razionale dello studio

Una serie di studi scientifici ha rilevato l'importanza della medicina integrata per i pazienti affetti da patologie neoplastiche, non solo ai fini del miglioramento della qualità della vita, ma anche sotto il profilo economico della spesa sanitaria (3-5). Inoltre è stato dimostrato come la qualità di vita di questi pazienti sia statisticamente correlata alla loro sopravvivenza (6-8).

Abbiamo offerto ai pazienti i seguenti presidi della medicina complementare: applicazioni di campi elettromagnetici a bassissima intensità e frequenza (trattamenti di ionorisonanza), agopuntura, shiatsu, supporto psicologico individuale e di gruppo, dieta personalizzata, musicoterapia e yoga. La scelta dei supporti è stata guidata dall'esigenza di offrire un trattamento antiossidante (dieta e trattamenti di ionorisonanza), anti-infiammatorio/anti-dolorifico (agopuntura, trattamenti di ionorisonanza, shiatsu, dieta), rilassante e psico-equilibrante (supporto psicologico, shiatsu, musicoterapia, yoga, trattamenti di ionorisonanza, agopuntura) allo scopo di incidere positivamente sulla salute fisica e mentale dei pazienti.

Numerosi studi hanno dimostrato che la dieta ha un fondamentale effetto antiossidante attraverso l'uso dei nutraceutici e di particolari regimi dietetici, con un'importante azione preventiva e protettiva anti-neoplastica (9,10). Diete antiossidanti e nutraceutici stimolano il fattore di trasduzione Nrf2, con riduzione della produzione di citochine pro-infiammatorie ed effetti protettivi sull'organismo (11).

L'attivazione del fattore di trasduzione Nrf2 è anche ottenuta dal trattamento con ionorisonanza (12) da cui deriva l'effetto antiossidante (13) quello anti-infiammatorio/anti-dolorifico (14) e quello mieloprotettivo (15). È noto inoltre che la ionorisonanza è benefica anche sull'aspetto psico-emotivo, in quanto promuove un aumento delle onde elettroencefalografiche alfa, notoriamente associate ad uno stato di rilassamento (16).

Gli effetti positivi dell'agopuntura nei pazienti in trattamento chemioterapico e in soggetti con sintomatologia dolorosa in corso di neoplasia sono riportati nelle review (17-19), analogamente gli effetti delle manipolazioni e massaggi Shiatsu, della musicoterapia e dello yoga sono riportati nelle review precedentemente citate (3-5); quanto ai benefici del supporto psicologico per i pazienti oncologici le evidenze riportate nella letteratura scientifica internazionale sono estremamente ridondanti (20-22).

Materiali e metodi

Di seguito i trattamenti effettuati:

- 1) Ionorisonanza: somministrazione di intensità e frequenze estremamente basse di campi elettromagnetici personalizzati tramite test impedenziometrico con il dispositivo medico SEQEX (S.I.S.T.E.M.I. Srl – Pergine Valsugana (TN)), due volte in settimana per almeno tre mesi.

Seqex è un dispositivo elettromedicale che produce 30 diverse forme d'onda, con intensità tra 1 e 100 μ T e frequenze da 1 a 100 Hz (Extremely Low Frequency ElectroMagnetic Fields [ELF-EMF]).

Nella prima sessione (fase di test) per ogni paziente, l'intensità, la frequenza la forma d'onda sono state selezionate sulla base dell'impedenziometria misurata sul corpo del soggetto, che rispondeva ad ogni singolo impulso ricevuto con un movimento ionico cellulare (Fenomeno di Ionorisonanza). La risposta cellulare veniva misurata dai cambiamenti di impedenza del corpo. Le onde che producevano migliori movimenti ionici venivano selezionate e salvate su una memory card. Successivamente, (fase di trattamento) i pazienti venivano trattati con gli ELF-ELM utilizzando la memory card personalizzata. Dopo 8 trattamenti il test veniva ripetuto;

- 2) Agopuntura una volta in settimana per almeno tre mesi;
- 3) Shiatsu una volta in settimana per almeno tre mesi;
- 4) Terapia di supporto psicologico individuale e di gruppo in base alle necessità emotive;
- 5) Dieta personalizzata per ridurre lo stress ossidativo e gli effetti collaterali della chemioterapia;
- 6) Musicoterapia (tecniche di musicoterapia attiva e passiva, tecniche di rilassamento attraverso il suono) una volta in settimana per due o tre mesi;
- 7) Yoga una volta in settimana per almeno tre mesi.

Tutti i pazienti sono stati trattati con campi elettromagnetici (ELF EMF), il 75% con agopuntura, 68% con shiatsu, 50% con terapia di supporto psicologico, 70% con dieta personalizzata e 50% con musicoterapia e yoga.

Caratteristiche dei pazienti

Sono stati inseriti nello studio 100 pazienti 27 maschi e 73 femmine, tutti residenti nel territorio della Regione Liguria, di età media di 58 anni (da 31 a 92 anni). Le patologie oncologiche sono state le seguenti: tumori cerebrali 4, sarcomi 3, linfomi 17, K gastroenterici 7, K mammari 36, K ovarici 9, K del polmone 7, K del pancreas 5, K della laringe 2, K renale 1, K uterino 1, leucemie 2, Macroglobulinemie 2, Mesoteliomi 2, Melanomi 2. I pazienti sono stati inviati da sei reparti di oncologia ed emato-oncologia genovesi (IRCS Ospedale San Martino, Ospedale Galliera, Ospedale, Gallino, Ospedale Micone, Ospedale Villa Scassi) e da tre Ospedali milanesi (Humanitas, Istituto Europeo di Oncologia e Ospedale San Raffaele). Dei 100 pazienti inseriti nel protocollo terapeutico vi sono 6 pazienti che hanno abbandonato precocemente i trattamenti e nove che sono stati inseriti nei mesi di novembre e dicembre e pertanto non hanno ancora completato il primo follow-up trimestrale. Dieci dei pazienti inseriti nello studio sono trattati per un secondo tumore per nove di essi si tratta di un tumore metacrono e per uno sincrono. Sei pazienti al momento della diagnosi della neoplasia erano in cura per una patologia immuno-mediata (vasculite, APS ovvero sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi, malattia di Sjogren, connettivite indifferenziata, malattia di Churg Strauss e Dermatomiosite). Trattasi pertanto di pazienti complessi, già provati fisicamente e psicologicamente per le malattie neoplastiche pregresse o per le malattie croniche associate.

Nell'allegato 1 sono riportati i dati demografici e le caratteristiche cliniche di tutti i pazienti inseriti nello studio. Nella figura 1 è riportato il grafico relativo ai Centri di Oncologia inviati, questo per sottolineare che tutti i più importanti Reparti di Oncologia genovesi hanno inviato i loro pazienti per essere sottoposti al programma di Medicina Integrata e anche tre Reparti di Oncologia milanesi hanno inserito pazienti liguri curati presso di loro.

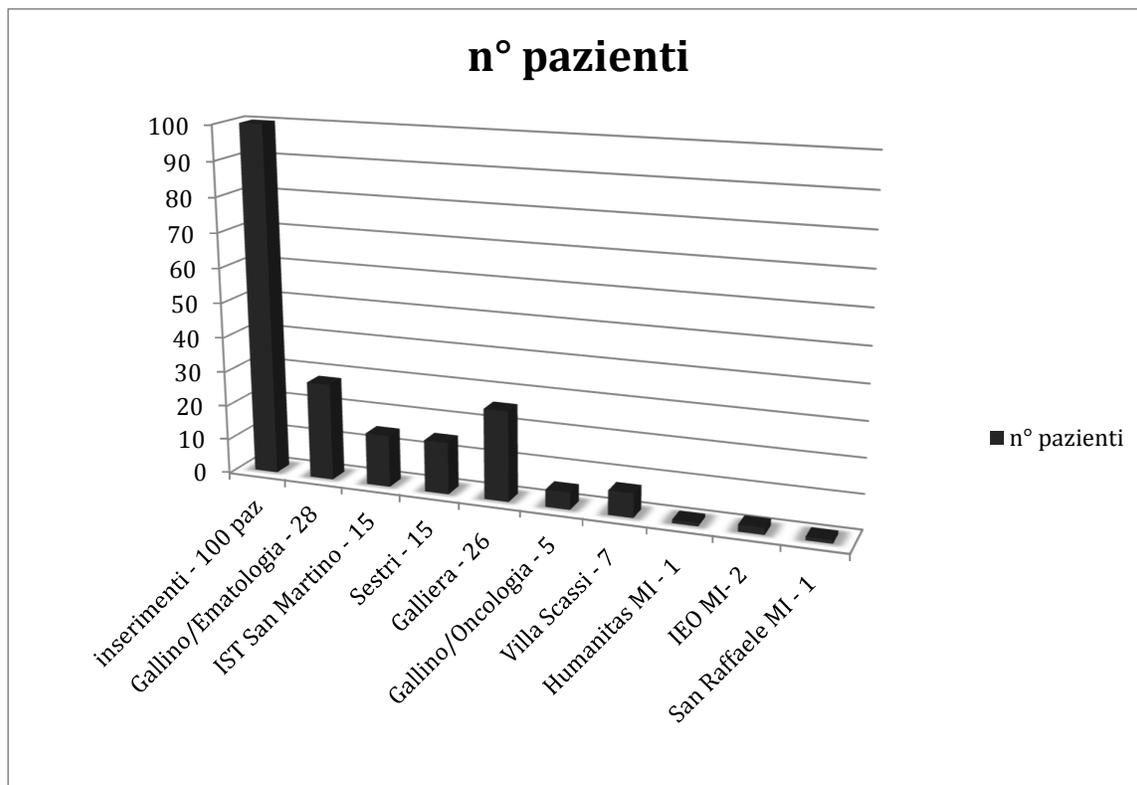


Figura 1. Centri Oncologici che hanno collaborato allo studio e numero di pazienti inviati da ogni Centro.

Risultati

Nella tabella 2 sono riportati i risultati ottenuti sulla qualità di vita e sul benessere percepito dal paziente nel corso dello studio. In questa tabella sono indicate le mediane di tutti i valori acquisiti dai questionari compilati dai pazienti. Tali valori sono stati paragonati tra loro attraverso l'analisi statistica (T di Student) per verificare se esistessero variazioni significative tra i valori iniziali e quelli ottenuti nel corso del trattamento. I nostri risultati dimostrano un miglioramento della qualità di vita in tutti gli otto domini. I notevoli benefici ottenuti si sono verificati già dopo il primo trimestre e, per i pazienti che hanno continuato il trattamento per periodi maggiori, sono ulteriormente migliorati nei follow-up successivi. Possiamo vedere che nel dominio relativo alle limitazioni del proprio ruolo per problemi di salute fisica, si passa da un valore 0 iniziale a un valore di 50 dopo tre mesi e un valore di 100 nelle successive valutazioni. Questo significa che questi pazienti hanno ripreso le loro attività normali, compreso il lavoro. Nel dominio relativo alle limitazioni al proprio ruolo per problemi emotivi, si passa da un valore iniziale di 0 a un valore di 66 dopo tre mesi e a un valore di 100 stabile nelle valutazioni successive. Questo depone per un benessere emotivo raggiunto nel corso del trattamento. I questionari sono stati elaborati sul sito dell'Istituto Mario Negri; in questo sito all'inserimento di ogni questionario vengono elaborati i valori dei singoli domini; ogni valore ottenuto è paragonato a quello del campione normativo per età e sesso.

Tabella 2. Pazienti oncologici totali 2017 n =100										
area SF 36		start n=100	1° FU n=49	start/1° FU	2° FU n=32	start/2° FU	3° FU n=18	start/3° FU	4° FU n=8	start/4° FU
		mediane/area			med/a		med/a		med/a	
Attività fisica	AF	65	85	p < 0,0001	95	p < 0,0001	95	p < 0,0001	95	p = 0,0022
Limitazioni al proprio ruolo dovute a problemi di salute fisica	LAF	0	50	p < 0,0001	100	p < 0,0001	100	p < 0,0001	100	p < 0,0001
dolore fisico	DF	41	61	p < 0,0001	74	p < 0,0001	73	p < 0,0001	67	p = 0,0025
salute generale	SG	33	52	p < 0,0001	56	p < 0,0001	50	p = 0,0001	51	p = 0,0016
vitalità	V	35	55	p < 0,0001	60	p < 0,0001	65	p < 0,0001	65	p = 0,0002
attività sociali	AS	37	75	p < 0,0001	87	p < 0,0001	87	p < 0,0001	94	p < 0,0001
Limitazioni al proprio ruolo dovute a problemi emotivi	LAE	0	66	p < 0,0001	100	p < 0,0001	100	p < 0,0001	100	p < 0,0001
salute mentale	SM	55	72	p < 0,0001	80	p < 0,0001	80	p < 0,0001	84	p < 0,0001
aree con riduzione > 10% rispetto al gruppo normativo per età e sesso nella popolazione generale		5	1	p < 0,0001	0	p < 0,0001	0	p < 0,0001	0	p < 0,0001
start = inserimento dei pazienti; FU = follow-up										
Test statistici: T di Student										

Tabella 2. Valori ottenuti con il questionario SF36 sui 100 pazienti inseriti nello studio: i valori delle mediane ottenute nei singoli domini nel primo questionario (start) sono paragonati con quelli ottenuti nei successivi questionari (a 3 mesi, 6 mesi, 9 mesi e 12 mesi)

La figura 2 mostra nel dettaglio le variazioni mediane dei valori dei singoli domini nel questionario iniziale e nel corso del follow-up

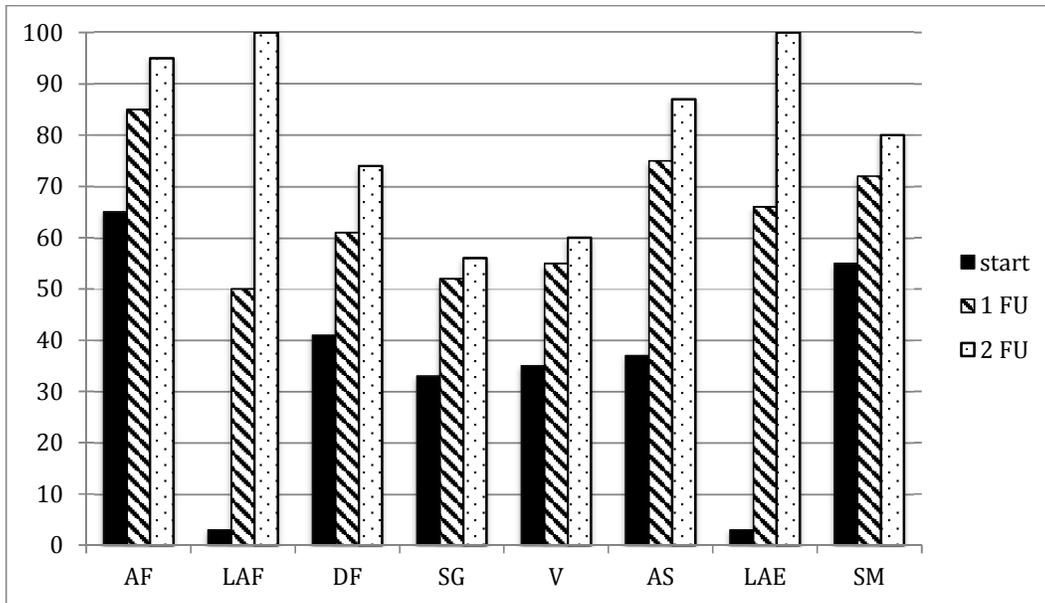


Figura 2. Valori iniziali e nel corso dei follow-up delle mediane ottenute sui singoli domini del questionario SF36

Quello che appare particolarmente importante, sulla scorta dei risultati ottenuti è che le differenze dei valori dei diversi domini del questionario tra i pazienti e la popolazione generale si annullano nel corso del trattamento (figura 3).

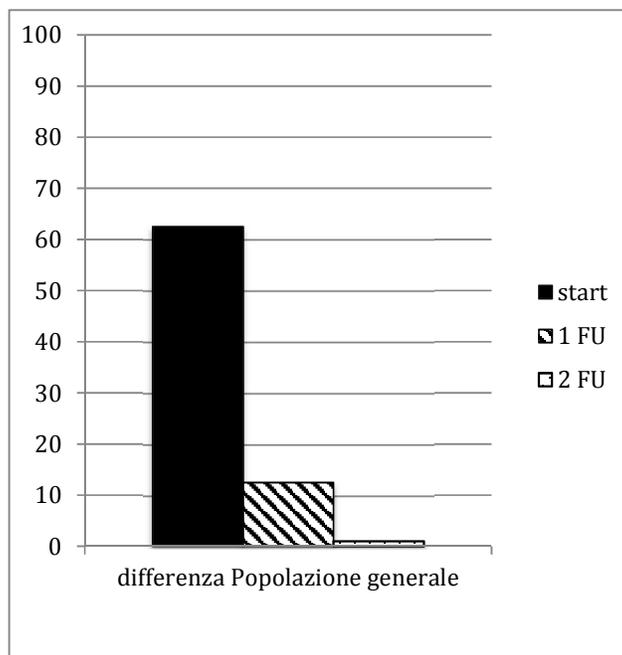


Figura 3. Differenze percentuali dei valori ottenuti con il questionario SF36 paragonati al gruppo della popolazione generale normativa per età e sesso. All'inizio la differenza percentuale è superiore al 60% e si riduce a 0% nel terzo follow-up.

La figura 4 mostra il numero di pazienti inseriti nello studio nei quattro trimestri ove è possibile notare il netto incremento del numero dei pazienti partecipanti nel quarto trimestre, verosimilmente in relazione ai buoni risultati ottenuti sui pazienti inseriti nei trimestri precedenti.

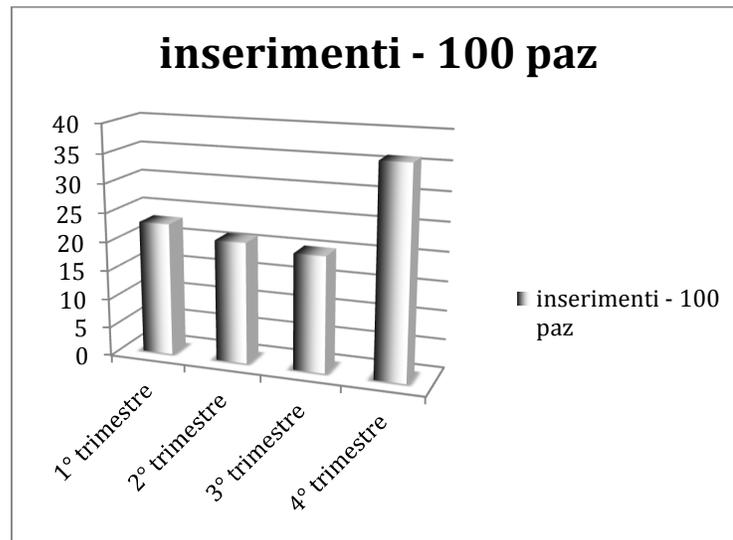


Figura 4. Numero dei pazienti inseriti nello studio nei quattro trimestri.

Per i pazienti sottoposti a chemioterapia la Medicina Integrata è stata offerta per tutta la durata dei cicli, allo scopo di ridurre gli effetti collaterali del trattamento e consentire un miglioramento della qualità di vita. Indipendentemente dal tipo di tumore e dallo stadio dello stesso, la maggior parte dei pazienti ha avuto un miglioramento della qualità di vita e questo sulla base di studi americani e europei ha dimostrato di incidere positivamente sulla sopravvivenza.

Discussione

I risultati che abbiamo ottenuto sono particolarmente significativi, in quanto è stato dimostrato su grossi numeri di pazienti oncologici, che la qualità di vita dei pazienti correla con la sopravvivenza indipendentemente dalla fase avanzata del tumore. In uno studio condotto su 391 pazienti, affetti da K polmonare non a piccole cellule, in stadio avanzato è stato osservato che il cambiamento della qualità di vita correlato alla salute, nel corso del trattamento, è un fattore prognostico significativo per la sopravvivenza (23). In uno studio coinvolgente 3700 pazienti, condotto presso la Mayo Clinic, lo score della qualità di vita segna una netta variazione della sopravvivenza media dei pazienti da 12,3 mesi nei pazienti a basso score a 18,4 in quelli a score più elevato (7). In una metanalisi di 30 trials dell'EORTC coinvolgenti 10.000 pazienti Quinteen e colleghi hanno rilevato che le funzioni fisiche ed emotive dei pazienti, l'astenia, la nausea e il vomito e la perdita dell'appetito incidono in modo significativo sulla sopravvivenza (8). La medicina Integrata che viene offerta ai pazienti presso l'Ospedale Gallino è orientata al miglioramento della qualità di vita dei pazienti e alla riduzione degli effetti collaterali delle chemioterapie e pertanto, sulla base dei dati esposti, promuove di per sé un miglioramento della sopravvivenza dei pazienti. La Medicina Integrata produce una riduzione degli effetti collaterali delle chemioterapie e quindi un risparmio sulla spesa sanitaria (ridotta utilizzazione dei farmaci necessari per contenere la mielodepressione, la nausea e il vomito e ridotte spese per complicanze infettive e per ospedalizzazione) e una riduzione della spesa per l'uso di farmaci antalgici e antidepressivi. Per molti pazienti è stata possibile una ripresa dell'attività lavorativa con un conseguente riduzione della spesa sociale.

Vorrei ricordare le problematiche di quei pazienti che sono stati trattati con successo per la neoplasia e vengono definiti come “lungo sopravvivenenti”. Gli studi condotti su pazienti affetti da linfoma di Hodgkin e linfoma non Hodgkin lungo sopravvivenenti rilevano che essi devono affrontare specifici problemi correlati a complicazioni croniche mediche e psicosociali, che possono incidere pesantemente sulla loro qualità di vita correlata alla salute. L’astenia, la depressione, la distruzione dei rapporti familiari, i problemi di infertilità sono le maggiori problematiche di questi pazienti (24-26), cui si aggiungono le complicanze tardive come i tumori indotti e le patologie cardiovascolari, la cui incidenza è nettamente superiore rispetto alla popolazione generale (27). Per i pazienti lungo sopravvivenenti riteniamo che la medicina integrata possa offrire un miglioramento della qualità della vita in termini fisici e psicologici tale da consentirne un pieno reinserimento nella società e una prevenzione dei rischi tardivi connessi al trattamento pregresso.

Bibliografia

1. Diehl V: *The bridge between patient and doctor: the shift from CAM to integrative medicine. Hematology 2009: 320. Review*
2. E Rossi, MT Corsetti, P Moroni, P Mauro, S Bonvino, F Zanesini, P Randazzo. *La medicina integrata per i pazienti affetti da malattie immunologiche rare. Esperienza presso l’Ospedale Andrea Gallino di Genova Pontedecimo. Abstract V Incontro Nazionale SIBE del 22 ottobre 2016 a Bologna*
3. Wesa K, Gubili J, Cassileth B. *Integrative oncology: complementary therapies for cancer survivors. Hematol Oncol Clin North Am. 2008;22:343-53*
4. Sagar SM. *Integrative oncology in North America. J Soc Integr Oncol. 2006;4:27-39*
5. Marchand L. *Integrative and complementary therapies for patients with advanced cancer. Ann Palliat Med. 2014;3:160-71*
6. Block KI. *Why integrative therapies? Integr Cancer Ther. 2006;5:3-6*
7. Tan AD, Novotny PJ, Kaur JS, et al. *A patient-level meta-analytic investigation of the prognostic significance of baseline quality of life (QOL) for overall survival (OS) among 3,704 patients participating in 24 North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) and Mayo Clinic (MC) oncology clinical trials. J Clin Oncol. 2008;26(suppl):Abstract 9515*
8. Quinten C, Coens C, Maure M, et al. *An examination into quality of life as a prognostic survival indicator: results of a meta-analysis of over 10,000 patients covering 30 EORTC clinical trials. J Clin Oncol. 2008;26(suppl):Abstract 9516*
9. Deshmukh P, Unni S, Krishnappa G, Padmanabhan B. *The Keap1-Nrf2 pathway: promising therapeutic target to counteract ROS-mediated damage in cancers and neurodegenerative diseases. Biophys Rev. 2017 Feb;9:41-56*
10. Gröber U, Holzhauser P, Kisters K, et al *Micronutrients in Oncological Intervention. Nutrients. 2016;12;8:163*
11. Khor TO1, Yu S, Kong AN. *Dietary cancer chemopreventive agents: targeting inflammation and Nrf2 signaling pathway. Planta Med. 2008;74:1540-7*
12. Tasset I et al. *Neuroprotective effects of extremely low-frequency electromagnetic fields on a huntington’s disease rat model: effects on neurotrophic factors and neuronal density. Neuroscience 2012;209:54-63*
13. Raggi F, Vallesi G, Rufini S, et al. *ELF magnetic therapy and oxidative balance. Electromagn Biol Med. 2008;27:325-398*
14. Ross CL et al: *Electromagnetic Field Devices and Their Effects on Nociception and Peripheral Inflammatory Pain Mechanisms. Altern Ther Health Med. 2016;22:52-64*
15. Rossi E, Corsetti MT, Sukkar S, Poggi C. *Extremely low frequency electromagnetic fields prevent chemotherapy induced myelotoxicity. Electromagn Biol Med. 2007;26:277-81*

16. Cook CM¹, Saucier DM, Thomas AW, Prato FS. Changes in human EEG alpha activity following exposure to two different pulsed magnetic field sequences. *Bioelectromagnetics*. 2009;30:9-20
17. PDQ Integrative, Alternative, and Complementary Therapies Editorial Board. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Acupuncture (PDQ®): Health Professional Version. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-.2017 Nov 30
18. Thompson LM, Osian SR, Jacobsen PB, Johnstone PA. Patient-reported Outcomes of Acupuncture for Symptom Control in Cancer. *J Acupunct Meridian Stud*. 2015;8:127-33.
19. O'Regan D, Filshie. Acupuncture and cancer. *J Auton Neurosci*. 2010;157:96-100
20. Li M, Kennedy EB, Byrne N et al. Systematic review and meta-analysis of collaborative care interventions for depression in patients with cancer. *Psychooncology*. 2017;26:573-87
21. Spiegel D. Minding the body: psychotherapy and cancer survival. *Br. J. Health Psychol*. 2014;19:465-85
22. Barbara L. Andersen, William B. et al. Psychological, Behavioral, and Immune Changes After a Psychological Intervention: A Clinical Trial *J Clin Oncol*. 2004;22:3570-3580
23. Ediebah DE, Coens C, Zikos E, et al. Does change in health-related quality of life score predict survival? Analysis of EORTC 08975 lung cancer trial. *Br J Cancer*. 2014;110:2427-33
24. Knobel H, Loge J, Brit Lund M, Forfang K, Nome O, Kaasa S Late medical complications and fatigue in Hodgkin's disease survivors. *J Clin Oncol* 2001;19:3226–33
25. Hess SL, Johannsdottir IM, Hamre H, et al. Adult survivors of childhood malignant lymphoma are not aware of their risk of late effects. *Acta oncologica*, 2011;50:653-9
26. Mols F, Aaronson NK, Vingerhoets AJ, Coebergh JW, Vreugdenhil G, Lybeert ML, van de Poll-Franse LV. Quality of life among long-term non-Hodgkin lymphoma survivors: a population-based study. *Cancer* 2007;109:1659–67
27. Aleman BM¹, van den Belt-Dusebout AW, Klokman WJ, et al. Long-term cause-specific mortality of patients treated for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol*. 2003;21:3431-9.

Nome	sesso	età	patologia	esordio	patol associata	provenienza	inizio MI
AO	F	48	LNH	lug-10	Vasculite 2007	Ematol Gallino	feb-17
BG	F	58	K polmone	apr-17		Osp Micone	apr-17
BS	F	48	K mammella	mag-17		Osp Micone	ott-17
BE	F	50	K mammella	ott-14		Osp Galliera	ott-17
BM	F	55	K mammella	ott-13		IRCS S Martino	nov-17
BE	F	63	K mammella	gen-02		Osp Villa Scassi	nov-17
BS	M	55	K pancreas	mar-16		Osp Micone	ott-17
CA	M	78	LNH	dic-16		Ematol Gallino	feb-17
CO	F	52	K mammella	ott-16		Osp Galliera	lug-17
CS	F	50	Leuc linf cronica	mar-12		Ematol Gallino	mag-17
CP	F	67	K mammella	mar-10		Oncol Gallino	giu-17
CT	F	43	Leuc linf. Acuta	giu-94		Ematol Gallino	mar-17
CA	F	47	K mammella	giu-01	LH 1987	Ematol Gallino	apr-17
CC	F	54	K mammella	ott-16		Osp Villa Scassi	ott-17
CV	F	65	mesotelioma	mar-16		Osp Villa Scassi	lug-17
CA	F	45	K mammella	giu-16		IRCS S Martino	mag-17
CMR	F	54	K pancreas	ott-15	K mammella 1998	Ematol Gallino	mar-17
CMC	F	52	K mammella	lug-15		Osp Micone	feb-17
CR	F	47	K mammella	giu-06	LH 1985	Ematol Gallino	apr-17
CN	F	63	glioblastoma	gen-16		Humanitas (MI)	ago-17
CP	F	60	K mammella	apr-04		IRCS S Martino	nov-17
DMA	F	60	K pancreas	lug-16		Osp Galliera	nov-17
DA	M	77	LNH	nov-16		IRCS S Martino	feb-17
DG	M	51	K retto	mar-17		IRCS S Martino	giu-17
DG	M	71	K colon	lug-17		IRCS S Martino	nov-17
DMA	F	75	Carcinosarcoma	mag-17	K retto 2013	Osp Galliera	giu-17
DF	F	61	K mammella	ago-17		Osp Micone	set-17
DG	F	80	K mammella	mar-16		Osp Galliera	lug-17
DG	F	60	K mammella	mar-16	LNH 2003	Ematol Gallino	feb-17
FM	F	51	K mammella	mag-16		Osp Micone	apr-17
FL	F	45	K mammella	ago-17		Osp Villa Scassi	ott-17
FM	M	31	Astrocitoma	giu-14		Osp Galliera	ott-17
FL	F	53	LH	mar-92		Ematol Gallino	feb-17
GG	M	18	LH	gen-15		Ematol Gallino	mar-17
GA	F	67	K mammella	gen-13		IRCS S Martino	nov-17
GG	M	62	LNH	dic-13		IRCS S Martino	dic-17
GD	F	43	HD	mag-15	APS 2011	Ematol Gallino	apr-17
GR	F	71	K mammella	lug-85		Oncol Gallino	apr-17
IO	F	71	K mammella	giu-97		Osp Galliera	mar-17
IP	F	44	K mammella	dic-13		IEO (MI)	ott-17
LR	M	52	K polmone	giu-17		IRCS S Martino	mar-17
LM	F	60	LH	giu-82		Ematol Gallino	giu-17
LA	F	77	LNH	giu-03	Sjogren 1995	Ematol Gallino	feb-17

LG	M	53	K rene	nov-13		Oncol Gallino	set-17
LR	F	78	K mammella	lug-98		Osp Galliera	giu-17
LE	F	43	K mammella	gen-14		Osp Micone	ott-17
LC	F	59	K mammella	feb-13		Osp Galliera	ott-17
LM	F	67	K utero	mag-14		Osp Galliera	lug-17
LF	F	51	K mammella	gen-13		Oncol Gallino	nov-17
MC	M	74	LNH	feb-16		Ematol Gallino	feb-17
MP	F	45	LH	gen-02		IRCS S Martino	nov-17
NV	M	47	mesotelioma	feb-14		Oncol Gallino	giu-17
NC	F	53	K ovaio	apr-16		Osp Galliera	set-17
PV	F	33	LH	lug-09		Ematol Gallino	mar-17
PML	F	81	Waldestrom	feb-14		Ematol Gallino	ago-17
PF	M	58	K polmone	giu-17		IRCS S Martino	dic-17
PM	M	58	LNH	nov-16		Ematol Gallino	mar-17
PV	F	39	K mammella	feb-17		Osp Micone	giu-17
PS	M	53	LH	feb-16		Ematol Gallino	gen-17
PI	F	38	K mammella	nov-14		Osp Galliera	mag-17
PM	F	58	K mammella	gen-15		Sampierdarena	nov-17
PD	F	38	K ovaio	mag-12		IEO (MI)	ott-17
PT	F	79	K ovaio	giu-17	Connettivite 2000	Ematol Gallino	mar-17
PR	F	61	K mammella	gen-16	K utero 2004	IRCS S Martino	mag-17
PML	F	53	K ovaio	ago-17		IRCS S Martino	nov-17
QMA	F	59	K ovaio	mag-17	Churg Strauss 2006	Ematol Gallino	lug-17
RP	M	50	melanoma	gen-14		IRCS S Martino	mag-17
RR	F	66	K polmone	feb-14		IRCS S Martino	lug-17
RC	F	55	K laringe	feb-16	Dermatomios. 2013	Ematol Gallino	feb-17
SAE	F	56	K sigma	giu-15		Osp Galliera	lug-17
SR	M	56	K colon	feb-17		Osp Galliera	ott-17
SC	F	83	K mammella	ago-16		Osp Micone	ott-17
SA	F	53	K mammella	gen-08		Osp Galliera	set-17
TCM	F	81	K mammella	gen-93		Osp Galliera	feb-17
TF	F	50	K mammella	lug-16		Osp Micone	ott-17
VV	F	49	K ovaio	nov-16		Osp Galliera	set-17
VFG	M	62	K retto	dic-15		Osp Galliera	mar-17
VL	F	63	K pancreas	gen-17		Osp Galliera	ago-17
ZP	M	52	K colon	nov-16		Osp Galliera	lug-17

Allegato 1. Caratteristiche dei pazienti. Sono riportati: età, sesso, diagnosi oncologica, esordio della patologia oncologica, patologia associata con anno esordio, Reparti di Oncologia invianti e data inizio del trattamento con la Medicina Integrata.

**Rossi Edoardo e Corsetti Maria Teresa curatori scientifici del progetto
Piero Randazzo Referente Organizzativo per la Medicina Integrata della Regione e
ASL3 Genovese**