



*Azienda Ospedaliera Nazionale
SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo
Alessandria*

Working Paper of Public Health

Nr. 23/2013



La serie di *Working Paper of Public Health* (WP) dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria è una serie di pubblicazioni *online* ed *Open Access*, *progressiva* e *multi disciplinare* in *Public Health* (ISSN: 2279-9761). Vi rientrano pertanto sia contributi di medicina ed epidemiologia, sia contributi di economia sanitaria e management, etica e diritto. Rientra nella politica aziendale tutto quello che può proteggere e migliorare la salute della comunità attraverso l'educazione e la promozione di stili di vita, così come la prevenzione di malattie ed infezioni, nonché il miglioramento dell'assistenza (sia medica sia infermieristica) e della cura del paziente. Si prefigge quindi l'obiettivo scientifico di migliorare lo stato di salute degli individui e/o pazienti, sia attraverso la prevenzione di quanto potrebbe condizionarla sia mediante l'assistenza medica e/o infermieristica finalizzata al ripristino della stessa.

Gli articoli pubblicati impegnano esclusivamente gli autori, le opinioni espresse non implicano alcuna responsabilità da parte dell'Azienda Ospedaliera "SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" di Alessandria.

La pubblicazione è presente in: [Directory of Open Access Journals \(DOAJ\)](#); [Google Scholar](#); [Academic Journals Database](#);

Comitato Scientifico:

Dr. Nicola Giorgione (Presidente)

Dr. Luciano Bernini (Vice-Presidente)

Dr. Francesco Arena

Dr. Massimo Desperati

Dr. Carlo Arfini

Dr. Ivo Casagrande

Dr. Gabriele Ferretti

Dr.ssa Lorella Gambarini

Dr. Francesco Musante

Dr. Claudio Pesce

Dr. Fernando Pesce

Dr. Salvatore Petrozzino

Dr. Giuseppe Spinoglio

Comitato di Direzione:

Dr. Antonio Maconi

Dr. Ennio Piantato

Responsabile:

Dr. Antonio Maconi

telefono: +39.0131.206818

email: amaconi@ospedale.al.it

Segreteria:

Roberto Ippoliti, Ph.D.

telefono: +39.0131.206819

email: rippoliti@ospedale.al.it

Norme editoriali:

Le pubblicazioni potranno essere sia in lingua italiana sia in lingua inglese, a discrezione dell'autore. Sarà garantita la sottomissione di manoscritti a tutti coloro che desiderano pubblicare un proprio lavoro scientifico nella serie di WP dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria, purché rientrino nelle linee guida editoriali. Il Responsabile Scientifico di redazione verificherà che gli articoli sottomessi rispondano ai criteri editoriali richiesti. Nel caso in cui lo si ritenga necessario, lo stesso Responsabile valuterà l'opportunità o meno di una revisione a studiosi o ad altri esperti, che potrebbero o meno aver già espresso la loro disponibilità ad essere revisori per il WP (i.e. *peer*

review). L'utilizzo del *peer review* costringerà gli autori ad adeguarsi ai migliori *standard* di qualità della loro disciplina, così come ai requisiti specifici del WP. Con questo approccio, si sottopone il lavoro o le idee di un autore allo scrutinio di uno o più esperti del medesimo settore. Ognuno di questi esperti fornirà una propria valutazione, includendo anche suggerimenti per l'eventuale miglioramento, all'autore, così come una raccomandazione esplicita al Responsabile Scientifico su cosa fare del manoscritto (i.e. *accepted* o *rejected*).

Al fine di rispettare criteri di scientificità nel lavoro proposto, la revisione sarà anonima, così come l'articolo revisionato (i.e. *double blinded*).

Diritto di critica:

Eventuali osservazioni e suggerimenti a quanto pubblicato, dopo opportuna valutazione di attinenza, sarà trasmessa agli autori e pubblicata *on line* in apposita sezione ad essa dedicata.

Questa iniziativa assume importanza nel confronto scientifico poiché stimola la dialettica e arricchisce il dibattito su temi d'interesse. Ciascun professionista avrà il diritto di sostenere, con argomentazioni, la validità delle proprie osservazioni rispetto ai lavori pubblicati sui Working Paper of Public Health.

Nel dettaglio, le norme a cui gli autori devono attenersi sono le seguenti:

- I manoscritti devono essere inviati alla Segreteria esclusivamente in formato elettronico all'indirizzo e-mail dedicato (i.e. rippoliti@ospedale.al.it);
- A discrezione degli autori, gli articoli possono essere in lingua italiana o inglese. Nel caso in cui il manoscritto è in lingua italiana, è possibile accompagnare il testo con due riassunti: uno in inglese ed uno in italiano, così come il titolo;
- Ogni articolo deve indicare, se applicabile, i codici di classificazione JEL (scaricabili al sito: http://www.econlit.org/subject_descriptors.html) e le Keywords, nonché il tipo di articolo (i.e. Original Articles, Brief Reports oppure Research Reviews);
- L'abstract è il riassunto dell'articolo proposto, pertanto dovrà indicare chiaramente: Obiettivi; Metodologia; Risultati; Conclusioni;
- Gli articoli dovrebbero rispettare i seguenti formati: *Original Articles* (4000 parole max., abstract 180 parole max., 40 references max.); *Brief Reports* (2000 parole max., abstract 120 parole max., 20 references max., 2 tabelle o figure) oppure *Research Reviews* (3500-5000 parole, fino a 60 references e 6 tabelle e figure);
- I testi vanno inviati in formato Word (Times New Roman, 12, interlinea 1.5). Le note, che vanno battute in apice, non possono contenere esclusivamente riferimenti bibliografici. Inoltre, la numerazione deve essere progressiva;
- I riferimenti bibliografici vanno inseriti nel testo riportando il cognome dell'Autore e l'anno di pubblicazione (e.g. Calabresi, 1969). Nel caso di più Autori, indicare nel testo il cognome del primo aggiungendo *et al*; tutti gli altri Autori verranno citati nei riferimenti bibliografici alla fine del testo.
- I riferimenti bibliografici vanno elencati alla fine del testo in ordine alfabetico (e cronologico per più opere dello stesso Autore).

Nel sottomettere un manoscritto alla segreteria di redazione, l'autore accetta tutte le norme qui indicate.



Titolo: Studio descrittivo sulla variazione dell'ansia e della depressione nei pazienti con nausea e vomito da chemioterapia.

Autori: Bottino, G.;^{1*} Umberto, D.;²

Tipo: Articolo originale

Keywords: antiaggreganti; antitrombotici; pronto soccorso;

Obiettivi: Il presente studio si propone di descrivere l'effetto indesiderato dell'ansia e della depressione nei pazienti chemio-trattati, descrivendo l'incidenza di nausea e vomito su ansia e depressione.

Metodologia: Le informazioni sono state trattate in modo *quantitativo*, basando la ricerca su un campione che dia risposte generalizzabili alla popolazione di riferimento. La raccolta dati è di tipo *prospettica – longitudinale*, considerando che gli eventi e i suoi effetti sono stati valutati man mano che accadevano, per una durata di due mesi.

Risultati: I risultati suggeriscono che al crescere della nausea aumenta l'ansia di 0,64 e la depressione di 0,77 e inoltre che vi è un valore minimo di ansia pari a 7,8 e un valore minimo di depressione di 7,4 alla presenza di nausea. Il modello è statisticamente significativo (p-value < 0,001).

¹ A.O. "SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" di Alessandria;
Corso di Laurea in Infermieristica dell'Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro",
Tutor della Sede di Alessandria

* Autore per la corrispondenza:
E-mail: gbottino@ospedale.al.it

² Studente del Corso di Laurea in Infermieristica dell'Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Sede di Alessandria – Anno accademico 2012/2013;



Conclusioni: Con la presenza di Emesi ci sono state variazioni nei valori dell'ansia, i pazienti Non Case sono diminuiti del 45,45%, i Borderline del -11,36%, ma i Case sono aumentati del 59,09%. Variazioni si sono presentate anche nei valori della depressione: i pazienti Non Case sono diminuiti del 54,55% i Borderline del -4,55% ma i Case sono aumentati del 59,09%.

Introduzione

L'Obiettivo che si pone questa tesi è la descrizione della variazione dei valori dell'ansia e della depressione, dopo l'avvento dell'emesi nei pazienti chemiotrattati in ricovero ospedaliero.

L'impulso motivazionale che mi ha portato allo sviluppo di tale argomento, nasce durante lo stage di tirocinio pratico, effettuato all'Hospice "Il Gelso", struttura appartenente all'Azienda Sanitaria Locale (A.S.L.) di Alessandria, che accoglie assistiti le cui condizioni cliniche propendono verso cure palliative di fine vita. Gli ospiti di tale struttura, durante la normale conversazione, descrivevano l'avvento della Nausea e del Vomito conseguente alla terapia chemioterapica somministrata loro, come una sensazione terrificante, di apprensione continua verso tutto.

Ho così fatto un'indagine sui più comuni motori di ricerca. La prima ricerca che mi ha incuriosito è stata quella dal titolo "I numeri del cancro in Italia nel 2013", dove l'impressionante numero delle persone che convive con un tumore, e l'aumento del tasso di incidenza di diagnosi di tumore (il 4% di residenti in Italia risulta affetta di tumore³) mi hanno spinto a ulteriori ricerche.

Nelle prime ricerche mi sono imbattuto in quella di Milanesi P. et al. del 2005, i quali hanno seguito un gruppo di malati oncologici durante la cura chemioterapica valutando l'impatto del trattamento psicoterapeutico sull'ansia e sulla depressione. I risultati ottenuti da loro hanno evidenziato che i valori ansioso-depressivi hanno subito una netta diminuzione⁴. Dalla revisione bibliografica di Lim C.C. et al. del 2011 si evince che proprio con il trattamento

³ Associazione italiana registro tumori e Associazione italiana di oncologia medica (AIRTUM e AIOM). I numeri del cancro in Italia 2013. AIRTUM lug.2013 13-34.

⁴ Paolo Milanesi, Claudio Mancacci, Marco Riva, Leopolda Pelizzaro, Gabriella Farina, Alberto Scanni. Il trattamento psicoterapeutico nel paziente oncologico in chemioterapia. La Rivista Italiana di Cure Palliative. 2005 estate (2): 20-24.



chemioterapico si ha il massimo valore ansioso-depressivo⁵. Uno studio ha valutato la variazione del disagio psicologico nei pazienti che presentavano nausea dal trattamento chemioterapico, rilevando chiaramente che ad un aumento della nausea si ha un aumento dello stress psicologico⁶.

La prima domanda che mi sono posto è stata, se questo problema me lo ponevo solo io come futuro operatore sanitario, o è sentito comune nella popolazione degli Operatori Sanitari? La risposta è venuta da una ricerca la quale afferma che il sentimento di valutare i sintomi ansioso-depressivi c'è ma, non c'è un metodo univoco⁷. Domanda conseguente è stata: "Quale strumento usare?". Anche qui la risposta non si è fatta attendere⁸.

La ricerca è stata suddivisa in quattro capitoli.

Il primo Capitolo è stato a sua volta suddiviso in tre paragrafi, i quali demarcano una breve spiegazione sull'argomento trattato.

Nel Capitolo secondo ci sono i principali studi su cui si basa questa Tesi, cioè i principali studi che hanno risposto alle domande che mi sono posto durante la stesura della stessa.

Il terzo Capitolo anch'esso è diviso in cinque paragrafi. Il primo è il Background, cioè il contesto dei fatti e delle circostanze che mi ha motivato alla descrizione della variazione dell'ansia e della depressione dopo un evento di emesi. In seguito è stato redatto l'obiettivo. Nel paragrafo 3.3 è stata descritta la metodologia della Tesi, mostrando il disegno di ricerca e descrivendo le varie fasi della ricerca nel suo susseguirsi naturale, oltre ai motivi della scelta dello strumento con una conseguente spiegazione dello stesso. Il paragrafo successivo parla del campionamento, partendo dalle sedi prese in considerazione e il motivo di tale scelta. In seguito è descritta la divisione del campionamento e la selezione dello stesso in tutte le sue fasi.

Il quarto Capitolo è diviso in tre paragrafi. Nel paragrafo 4.1 è descritta la metodologia dell'analisi statistica. Nel paragrafo successivo è redatta la stesura e la discussione dei dati raccolti, per questi due paragrafi mi sono avvalso dell'interessamento del S.S.A. Sviluppo e Promozione Scientifica dell'azienda sanitaria che mi ha accolto per la raccolta dati. L'ultimo

⁵ Lim CC , Devi MK , Ang E . Anxiety in women with breast cancer undergoing treatment: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc*. 2011 Sep;9(3):15-35.

⁶ Farrel C, Brearley SG, Piling M, Molassiotis A. the impact of chemotherapy related nausea on patients nutritional status, psychological distress and quality of life. *Support Care Cancer*. 2013 Jan;21(1):59-66.

⁷ Annunziata MA, Muzzatti B, Alt.oè G. Defining hospital anxiety and depression scale (HADS) structure by confirmatory factor analysis: a contribution to validation for oncological settings. *Ann Oncol*. 2011 Oct;22(10):2330-3

⁸ Mitchell AJ, Kaar S, Oggan C, Herdman J. Acceptability of common screening methods used to detect distress and related mood disorders: preferences of cancer specialists and non-specialists. *Psycho-Oncol* 2008; 17: 226-36.



paragrafo, tratta le conclusioni confrontando i risultati ottenuti con le evidenze scientifiche in precedenza esposte ed eseguendo un esame critico del proprio lavoro.



CAPITOLO I

1.1 La chemioterapia

La chemioterapia è il trattamento medico cardine per molte neoplasie. Il possibile impiego della chemioterapia non fu il risultato della scoperta di laboratorio o di studi su modelli animali, ma piuttosto una conseguenza dell'uso di gas durante la Seconda Guerra Mondiale. L'esplosione della nave da guerra John Harvey, colpita nel 1943 nel porto di Bari causò la dispersione del gas iprite contenuto in bombe immagazzinate nella stiva. Fra le centinaia di marinai contaminati venne documentata un'importante aplasia midollare e linfatica. Un derivato dell'iprite, la mostarda azotata, venne successivamente somministrato da Goodman e Gilman, nel 1943, in sei pazienti con linfoma maligno. La somministrazione di dosi intermittenti di mostarda azotata ottenne una riduzione considerevole delle lesioni neoplastiche, riduzione confermata da studi successivi che suscitarono grandi aspettative, ma anche grandi delusioni per la rapida ricrescita delle masse neoplastiche. Da lì in poi la ricerca sulla chemioterapia non si è più fermata, affermando il concetto di chemioterapia clinica.⁹ Nonostante la ricerca di preparati sempre più selettivi nei confronti delle cellule neoplastiche, continua ad esserci una tossicità sulle cellule sane che provoca i noti effetti collaterali, a breve e lungo termine, a essa correlati. I tessuti sani mostrano una relativa sensibilità ai chemioterapici antitumorali. Questa sensibilità si manifesta attraverso una serie di effetti collaterali o tossici che variano in rapporto alle diverse classi di farmaci antiblastici. Gli effetti tossici della chemioterapia costituiscono un aspetto importante del trattamento medico al cancro, e la gamma degli effetti collaterali dovrebbe essere conosciuta nel dettaglio. Per questo motivo sono state avviate numerose ricerche sulla tossicità degli antiblastici. I segni tossici più comuni sono rappresentati dai disturbi gastrointestinali, dalla depressione midollare e l'alopecia.¹⁰

1.2 Emesi

La chemioterapia può causare diverse forme distinte di emesi. La differenza è importante, dal momento che le strategie di gestione specifiche sono basate su diversi processi fisiopatologici e istigazione degli eventi di modo diverso. L'Emesi acuta inizia entro 1 o 2 ore dopo l'inizio

⁹ Bonadonna G., Robustelli della Cuna G., Valagussa P. Medicina oncologica. Edizioni Masson, Milano 2004. 361-379.

¹⁰ Copyright American Cancer Society. Chemotherapy What It Is, How It Helps 2011 www.cancer.org



della chemioterapia, ma può persistere dalle 3-6 ore. La gravità dell'emesi acuta da chemio trattamento varia da farmaco a farmaco, da paziente a paziente.

Emesi ritardata: (la definizione è un po' arbitraria) la maggior parte dei ricercatori ritengono che si sviluppa 24 ore dopo la fine della chemioterapia. Purtroppo, la fisiopatologia e la neurofarmacologia dell'emesi ritardata sono poco conosciute. Il trattamento di questo tipo di emesi, pertanto ha avuto molto meno successo di un trattamento per prevenire l'emesi acuta da chemioterapico. Generalmente, maggiore è il potenziale emetogeno di un agente chemioterapico o combinazione di regime, più è probabile che il paziente avverta emesi ritardata.

Uno degli aspetti più angoscianti dell'emesi ritardata indotta da chemioterapia è che può persistere per giorni. Inoltre, anche un basso livello di nausea persistente provoca la mancanza di appetito, associato a questo processo si ha l'inadeguata idratazione e nutrizione. I pazienti possono richiedere la sostituzione del liquido endovenoso o addirittura il ricovero per controllare l'emesi, comportando un aumento dei costi.

L'Emesi anticipatoria, come suggerisce il nome, si sviluppa prima della chemioterapia. Questa sintomatologia è generalmente associata a un precedente episodio di vomito mal controllato nel corso di un ciclo di trattamento precedente. L'emesi anticipatoria è una forma di condizionamento pavloviano classico, in cui i pazienti sono "condizionati" ad associare specifici luoghi, suoni, odori e fattori psicologici con l'esperienza di chemioterapia.

Semplicemente entrando nella stanza dove si riceverà il trattamento chemioterapico, annusando il profumo indossato il giorno dell'ultimo trattamento, oppure menzionando il nome dell'infermiera che ha somministrato il farmaco, si potrebbe avviare un processo che porti alla stimolazione del centro del vomito. Le manifestazioni di emesi anticipatoria possono essere insonnia o ansia per diversi giorni prima del trattamento, comportando sintomi gravi che comprendono nausea intensa e vomito anche prima che il paziente abbia ricevuto il trattamento chemioterapico. Si può avere un effetto devastante sulla qualità della vita di un paziente.¹¹

Alcune ricerche hanno spiegato che i pazienti che hanno più problemi nel controllo dell'emesi sia acuta sia ritardata hanno il maggiore potenziale di sperimentare emesi anticipatoria. Il trattamento dell'emesi anticipatoria può essere molto difficile. Farmaci ansiolitici presi diversi giorni prima e nei giorni di chemioterapia, possono aiutare. In casi

¹¹ Markman M. – Progress in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting – Cleve Clin J Med. 2002 Aug, 69 (8) : 609-10, 612, 615-7.



gravi, si hanno modifiche del comportamento e può essere richiesto l'interruzione della chemioterapia.

Come nel caso di emesi acuta e ritardata, la prevenzione di nausea e vomito anticipatorio è molto più efficace, che tentare di trasformare in modo sostanziale una consolidata risposta comportamentale altamente negativa verso la terapia farmacologica citotossica.¹²

Gli studi clinici inerenti all'importanza del controllo dell'emesi indotta da chemioterapia sono progressivamente aumentati nel corso dell'ultimo ventennio per vari fattori: per l'introduzione nella pratica clinica di farmaci per i quali l'emesi rappresenta un effetto collaterale evidente, la somministrazione di farmaci secondo uno schema di dosaggio intensivo, la chemioterapia ad alte dosi singole, l'emergenza di nuove strategie terapeutiche come i trattamenti adiuvanti e neo-adiuvanti. Tutto ciò ha considerevolmente ampliato il problema del controllo soddisfacente di nausea e vomito.

Non tutti i chemioterapici hanno la stessa capacità di indurre il vomito. I farmaci antineoplastici vengono classificati in: altamente emetizzanti (provocano emesi nel > 90% dei pazienti), moderatamente emetizzanti (inducono emesi nel 30% - 90% dei pazienti), lievemente emetizzanti (inducono emesi in meno del 10% - 30% dei pazienti trattati).¹³

I fattori che influenzano la severità dell'emesi da chemioterapia sono legati ad alcune caratteristiche (anche comportamentali) dei pazienti. In particolare costituiscono fattori di rischio per l'emesi acuta:

- Pazienti che assumono abitualmente alcol hanno più facilità di controllare il vomito, anche se non lo assumono nei giorni della chemioterapia,
- Pazienti giovani sono più pronti all'effetto emetico rispetto a quelli anziani,
- Pazienti che hanno già presentato emesi non controllata in occasione di una precedente chemioterapia hanno una protezione inferiore da parte dei farmaci anti vomito rispetto ai pazienti che ricevono il trattamento chemioterapico per la prima volta.¹⁴

¹² Joseph A.R., Gary R.M., Matti S.A., Alexander M., Ian O., Anticipatory nausea and vomiting. Supportive Care in Cancer. October 2011 (10) 1533-1538.

¹³ Roilal F., Herrstedt F., Aapro M., Gralla J., Einhorn L. H., Ballatori E., Bria E., Clark-Snow R.A., Espersen B.T., Feyer P., Grunberg S.M., Hesketh P.J., Jordan K., Kris M.G., Maranzano E., Molassiotis A., Morrow G., Olevier I., Rapoport B.L., Rittenberg C., Saito M., Tonato M., Warr D. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy- induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. Ann Oncol 1 Maggio, 2010 vol. 21n. suppl 5 232-243.

¹⁴ Bonadonna G., Robustelli della Cuna G., Valagussa P. Medicina oncologica. Edizioni Masson, Milano 2004. 361-379



1.3 ANSIA E DEPRESSIONE

L'ansia può essere definita come una spiacevole esperienza soggettiva associata alla percezione della minaccia reale, quindi, è un sintomo comune in connessione con il cancro.¹⁵ Inoltre, può essere descritto come uno stato emotivo caratterizzato da sentimenti di attesa e uno sgradevole senso di pericolo imminente.¹⁶ Secondo Stark, et al., l'ansia ha entrambe le componenti fisiologiche e psicologiche. L'Ansia può provocare ipereccitazione del sistema autonomo portando un'accelerazione del battito cardiaco e della frequenza respirazione, tremori, sudorazione, tensione muscolare, modifiche gastrointestinali, queste sono esperienze comuni fisiologiche. L'apprensione, la sensazione di impotenza e il timore di perdere il controllo sono aspetti psicologici.¹⁷

Secondo Kazdin¹⁸, l'ansia è un'emozione che è caratterizzata da sentimenti di tensione, preoccupazione, da stress e cambiamenti fisiologici come l'aumento della pressione sanguigna. Inoltre, Medical News Today¹⁹ definisce l'ansia come "un termine generico per diversi disturbi che causano nervosismo, paura, apprensione e preoccupazione." "Questi disturbi influenzano come ci sentiamo e ci comportiamo." "L'Ansia lieve è vaga e inquietante, mentre l'ansia grave può essere estremamente debilitante, avendo un grave impatto sulla vita quotidiana".

Questo stress si manifesta con ansia e depressione.²⁰

La depressione può verificarsi in qualsiasi momento nel percorso di un paziente con cancro, dal momento della diagnosi e anche durante il trattamento. La prevalenza della depressione nei pazienti oncologici varia dal 1,5% al 58%²¹. La diagnosi di Depressione si basa su sintomi legati all'umore, cognitivi, fisici e comportamentali. I sintomi dell'umore sono la tristezza, la disperazione e l'irritabilità. I sintomi cognitivi sono: ridotta capacità nel concentrarsi, problemi di memoria e pensieri negativi (anche suicidio o situazioni estreme). I sintomi comportamentali possono essere: pianto frequente, perdita di appetito, problemi

¹⁵ Ahlberg K, Ekman T, Wallgren A, Gaston-Johansson F. Fatigue, psychological distress, coping and quality of life in patients with uterine cancer. *J Adv Nurs*. 2004 Jan;45(2):205-13.

¹⁶ Aass N, Fosså SD, Dahl AA, Moe TJ. Prevalence of anxiety and depression in cancer patients seen at the Norwegian Radium Hospital. *Eur J Cancer*. 1997 Sep;33(10):1597-604.

¹⁷ Stark D, Kiely M, Smith A, Velikova G, House A, Selby P. Anxiety disorders in cancer patients: their nature, associations, and relation to quality of life. *J Clin Oncol*. 2002 Jul 15;20(14):3137-48.

¹⁸ Kazdin A. *Enciclopedia di Psicologia: 8 Volume Set*. Psychol Am Assoc. 2000 2011 : 4128.

¹⁹ Medical News Today. <http://www.medicalnewstoday.com/info/anxiety/>

²⁰ Zabalegui A, Sanchez S, Sanchez PD, Juando C. Nursing and cancer support groups. *J Adv Nurs*. 2005 Aug;51(4):369-81.

²¹ Trask PC. Assessment of depression in cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*. 2004;(32):80-92.



sessuali e insonnia. Questi sintomi potrebbero essere provocati dalla cura al cancro, quindi si deve prestare attenzione a non confonderli.²²

La depressione clinica varia da lieve a grave detta anche depressione maggiore. Le persone affette da quest'ultima non riescono a svolgere il loro dovere, invece le persone con depressione lieve riescono a svolgere le attività quotidiane, ma non vogliono riconoscere il proprio problema. La prevalenza del disturbo depressivo maggiore è stimato in circa l'11% tra i pazienti affetti da cancro, rispetto al 5-6% della popolazione generale, anche se l'incidenza può variare a seconda del tipo di cancro^{23,24}. Esistono dei test specifici per presupporre la possibilità di depressione. Le persone affette da depressione hanno bisogno di accorgimenti specifici nell'assistenza e nella cura. Una persona con depressione maggiore ha bisogno di consulenza e farmaci, invece per un paziente affetto da depressione lieve potrebbe esser sufficiente e risolutivo il parlare con un consulente.²⁵

È importante che le persone che soffrono di depressione e ansia ricevano delle cure per questi sintomi, essendo che il paziente potrebbe rifiutare la cura antineoplastica o perdere abitudini sane a causa della mancanza di motivazione. Inoltre il paziente si potrebbe isolare dalla famiglia non avendo più il necessario sostegno emotivo.²⁶

²²Cancer.Net (2010) Depression. <http://cancer.net/coping/emotional-and-physical-matters/depression-and-anxiety/depression>.

²³ Chong Guan Ng, Boks MP, Zainal NZ, De Wit NJ. The prevalence and pharmacotherapy of depression in cancer patients. *J Affect Disord.* 2011;131:1-7.

²⁴ Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2004;32:57-71.

²⁵Cancer.Net (2010) Depression. <http://cancer.net/coping/emotional-and-physical-matters/depression-and-anxiety/depression>.

²⁶ American Society of Clinical Oncology (2012) Depression and Anxiety. Printed October 8, 2013 from <http://www.cancer.net/coping/emotional-and-physical-matters/depression-and-anxiety>



CAPITOLO II

2.1 ANALISI DELLA LETTERATURA

Dallo studio Anticipatory Nausea and Vomiting del Support Care Cancer nel 2011 di Joseph A.R. et al. si evidenzia che l'intervento comportamentale può ridurre la nausea e il vomito condizionato, diminuendo i livelli di ansia e di angoscia. Da un punto di vista clinico è stato dimostrato che le aspettative negative e l'ansia per il trattamento aumentano l'incidenza del vomito e della nausea anticipatoria.

L'esame della letteratura, ribadisce che la nausea e il vomito anticipatorio dovrebbero essere gestiti con tecniche psicologiche. Purtroppo, l'uso d'interventi comportamentali resta difficile da attuare, in quanto la maggior parte dei pazienti vengono trattati in contesti in cui la competenza necessaria non è disponibile.²⁷

Nella ricerca "Il trattamento psicoterapeutico nel paziente oncologico in chemioterapia", Milanesi P. et al. del 2005 si sono dati come obiettivo quello di valutare l'efficacia degli interventi psicoterapeutici in oncologia. La ricerca è stata svolta nell'unità operativa di oncologia dell'Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico di Milano. La valutazione dell'intervento è stata circoscritta alla sintomatologia ansiosa-depressiva. Sono state adottate delle scale per la valutazione di questi sintomi, sia prima del percorso psicoterapeutico, sia durante che dopo. I criteri d'inclusione sono stati: la diagnosi di tumore, chemioterapia in corso, età inferiore ai 70 anni e un punteggio tra i valori normali e patologici della depressione e dell'ansia. Sono state escluse le persone con gravi malattie psichiatriche concomitanti o precedenti, coloro che avevano una malattia neurologica pregressa o attuale e chi faceva uso di farmaci antidepressivi e \ o ansiolitici. La popolazione dello studio è stata di dodici pazienti seguiti per un anno e sei mesi. Alla fine, lo studio ha evidenziato delle differenze rilevanti tra i valori della prima valutazione e i valori dell'ultima valutazione. Se non fosse per il campionamento ridotto e che non c'è un campione di controllo si potrebbe dire che l'intervento psicoterapeutico abbia inciso sulla riduzione della sintomatologia ansioso-depressiva.²⁸

²⁷ Joseph A. Roscoe, Ph.D., Gary R. Morrow, Ph.D., Matti S. Aapro, M.D., Alexander Molassiotis, RN, Ph.D., and Ian Olver, MD, PhD. - Anticipatory Nausea and Vomiting. - Support Care Cancer. 2011 October; 19(10): 1533–1538.

²⁸ Paolo Milnesi, Claudio Mencacci, Marco Riva, Leopolda Pelizzaro, Gabriella Farina, Alberto Scanni. Il trattamento psicoterapeutico nel paziente oncologico in chemioterapia. La Rivista Italiana di Cure Palliative 2005 (2) 20-24.



Tramite la ricerca di Farrell C. et al. "The impact of chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life" sul Support Care Cancer nel 2012: si chiarirà la variazione dell'ansia e della depressione alla presenza di nausea. Questa ricerca usa un metodo di studio prospettico osservazionale su pazienti con due cicli di trattamento chemioterapico, la ricerca è di tipo quantitativo con un design descrittivo esplorativo. L'obiettivo dello studio di Farrell C. et al. è stato quello di valutare l'impatto della nausea sullo stato nutrizionale dei pazienti, sulla qualità della vita e sul disagio psicologico.

Lo studio è stato condotto in un centro oncologico di grandi dimensioni nel Regno Unito. I pazienti che sono stati esclusi sono persone ai quali doveva essere somministrata chemioterapia palliativa, affetti da cancro al IV stadio, o una neoplasia nella zona testa-collo o al livello superiore dell'apparato gastrointestinale o se stavano vivendo nausea per altre cause.

Le informazioni sulle caratteristiche socio-demografiche, il tipo di tumore e dei regimi di chemioterapia sono stati ottenuti dalle cartelle cliniche del paziente o dagli stessi. Nausea e vomito sono stati valutati utilizzando lo MASCC Antiemesis Tool (MAT) da dove è stata presa in considerazione la scala analogico visiva per la valutazione della gravità della nausea. Nella ricerca viene utilizzata come scala per la valutazione dell'ansia e della depressione L'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

I risultati vengono riportati in percentuali. La valutazione della nausea è stata fatta su quattro serie di gruppi binari [nausea acuta (si / no), grave (> 6), nausea ritardata (si / no), grave (> 6)]. In relazione allo stress psicologico, nella ricerca è stato imposto il livello di significatività del 5%, usando il chi-quadrato per confrontare le differenze tra i gruppi in momenti diversi.

I risultati evidenziano una diminuzione del vomito acuto tra il 1° ciclo (14,6%) e il 2° ciclo (9,1%), anche se l'incidenza della nausea era molto più elevata 64,8%, tra i partecipanti.

Punteggi HADS hanno mostrato variabilità tra il punteggio medio basale, e il punteggio al fine del 1° ciclo e alla fine del 2° ciclo di chemioterapico. I livelli di depressione erano piuttosto bassi al basale ($D > 10 = 1,9\%$, $n = 2/103$), anche se ha mostrato un deterioramento significativo dopo la terapia neoplastica (7,3% dopo il 1° ciclo ($n = 7/96$) e 14,1 % dopo il 2° ciclo ($n = 12/85$)) ($p = 0,0005$, Friedman χ^2 nel corso del tempo). Per contro, l'incidenza dell'ansia era molto superiore al basale ($n = 19/102$, 18,6%), con un leggero aumento alla fine del ciclo 1 ($n = 19/96$, 19,8%), anche se questo cambiamento non è statisticamente significativo.



I risultati di questo studio indicano chiaramente che la nausea indotta da chemioterapia è associata ad un aumento dello stress psicologico, con differenze clinicamente significative, tra i pazienti che hanno presentato nausea e quelli che non hanno avuto il sintomo.

E' noto che il 20-30% dei pazienti con cancro sperimenta il disagio psicologico. Questo campione ha mostrato una bassa incidenza di depressione clinica (1,9-7,3%), ma i punteggi più elevati di ansia clinica (14,1-19,8%). L'impatto psicologico della chemioterapia è ben riconosciuta e associata, con grande incertezza per i pazienti. La connessione tra il livello borderline della HADS con la nausea evidenzia la natura angosciante di questo sintomo²⁹.

Come si evince dalla ricerca precedente, anche a tempo 0 si evidenziano livelli di stress psicofisico nei pazienti che iniziano la chemioterapia. Pertanto, l'ansia è associata con il cancro ed è il sintomo più diffuso dai malati di cancro come risposta ad una minaccia³⁰.

Nello studio "A Canadian survey of cancer patients' experiences: are their needs being met?" uno studio canadese pubblicato sul J Pain Symptom Manage del 1998 fatto da Ashbury FD et al. dove sono stati intervistati, tramite questionario self-report, 913 pazienti, i quali avevano ricevuto due anni prima il trattamento per il cancro. Il 94% degli intervistati ricordava uno o più sintomi, di questi il 77% ricordavano di aver provato ansia come effetto negativo del trattamento³¹.

I sintomi di ansia e depressione sono comuni nei pazienti con cancro³². Tali sintomi si presentano al momento della diagnosi e durante il periodo della chemioterapia³³. Un ampio studio condotto su oltre 5600 pazienti oncologici ambulatoriali, liberi da malattia attiva, ha stimato la prevalenza del disturbo depressivo maggiore attorno all'8%. Lo studio è stato realizzato attraverso la somministrazione telefonica di un questionario di screening per la depressione³⁴. In altri studi, che hanno utilizzato, invece, strumenti di screening self-report, la prevalenza di stati depressivi è pari al 19%³⁵, 16%³⁶ e 9%³⁷. Nello studio di Annunziata MA

²⁹ Farrell C., Brearley S.G., Pilling M., Molassiotis A., The impact o chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life. *Support Care Cancer*. 2013 Jan;21(1):59-66.

³⁰ Takahashi T, Hondo M, K Nishimura, Kitani A, T Y amano, Y anagita H, et al. Evaluation of quality of life and psychological response in cancer patients treated with radiotherapy. *Radiat Med.* 2008, 26 :396-401.

³¹ Ashbury FD, Findlay H, B Reynolds, McKerracher K. A Canadian survey of cancer patients' experiences: are their needs being met?. *J Pain Symptom Manage*. 1998 Nov;16(5):298-306.

³² Hopwood P, Stephens RJ. Depression in patients with lung cancer: prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. *J Clin Oncol*. 2000 Feb;18(4):893-903.

³³ Browall M, Ahlberg K, Karlsson P, Danielson E, Persson LO, Gaston-Johansson F. Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women. *Eur J Oncol Nurs*. 2008 Jul;12(3):180-9.

³⁴ Sharpe M, Strong V, Allen K, et al. Major depression in outpatients attending a Regional Cancer Centre: screening and unmet treatment needs. *Br J Cancer* 2004; 90: 314-20.

³⁵ Zabora J, Binzenhofeszoc K, Burbow B, Hooker C, Piantadosi S. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-Oncol* 2001; 10: 19-28.



del 2012 con titolo "Emotional distress and needs in Italian cancer patients: prevalence and associations with socio-demographic and clinical factors" è stato chiesto di compilare la scala Hospital Anxiety and Depression Scale e Needs Evaluation Questionnaire a 544 pazienti ricoverati in oncologia. Da questa intervista è risultato che 27,4% e il 20,8% erano Borderline case rispettivamente per l'ansia e per la depressione, in quanto i possibili-Case le percentuali rispettive elevavano a 52.5% e 39.3%, rispettivamente. È risultato che 11.9% e il 20,2% erano casi possibili e probabili di entrambe le condizioni³⁸.

È significativo il risultato emerso dalla ricerca di Brintzenhofe-Szoc et al. "Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type" del 2009, con lo scopo di esaminare la prevalenza dei sintomi di ansia e depressione. La ricerca è stata condotta su oltre 8000 pazienti oncologici in cui, i sintomi misti ansiosi-depressivi sono stati percepiti nel 12.4% dei pazienti, sintomi generali di depressione nel 18.3% e i sintomi generali di ansia nel 24.0%. L' 11.7% avevano mostrato sintomi puri di ansia e 6.0% sintomi puri di depressione, il che risulta che l'ansia-depressione mista si verifica in nel due terzi dei pazienti con cancro. In altre parole, gli autori di questo studio hanno documentato un'alta comorbilità tra depressione e ansia in oncologia e hanno sottolineato l'utilità di considerare, accanto ai disturbi "puri" di depressione ed ansia, anche il disturbo misto ansioso depressivo³⁹.

Il concetto che il paziente oncologico probabilmente provi sintomi di ansia e di depressione è conosciuto dagli operatori sanitari, e ne ritrova conferma nella ricerca di Michelle AJ et al. con l'articolo "Acceptability of common screening methods used to detect distress and related mood disorders: preferences of cancer specialists and non-specialists" del 2008, nella quale risulta che il 63,3% di duecentoventisei operatori sanitari impiegati nei reparti oncologici e palliativi, utilizza qualche forma di valutazione per la depressione o ansia, con alcune differenze in base al ruolo professionale (gli infermieri 72%, i medici 40%) con differenze anche nell'ambiente lavorativo (76% il personale nelle cure palliative, 58,3% negli impiegati in oncologia).

³⁶ Strong V, Waters R, Hibberd C, et al. Emotional distress in cancer patients: the Edinburgh Cancer Centre Symptom Study. *Br J Cancer* 2007; 96: 868-74.

³⁷ Gil F, Grassi L, Travado L, Tomamichel M, Gonzalez JR; Southern European Psycho-Oncology Study Group. Use of distress and depression thermometers to measure psychosocial morbidity among Southern European cancer patients. *Support Care Cancer* 2006; 13: 600-6.

³⁸ Annunziata MA, Muzzatti B, Bidoli E, Veronesi A. Emotional distress and needs in Italian cancer patients: prevalence and associations with socio-demographic and clinical factors. *Tumori*. 2012 Jan-Feb;98(1):25-119.

³⁹ Brintzenhofe-Szoc KM, Levin TT, Li Y, Kissane DW, Zabora JR. Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type. *Psychosomatics* 2009; 50: 383-91.

Tra gli intervistati solo il 5,9% si avvale di uno strumento accreditato, mentre il 62,2% si affida a un proprio giudizio e il 30% propone qualche domanda che ricorda da uno strumento accreditato.⁴⁰

Per la scala di valutazione dell'ansia e della depressione, cito il recente lavoro "Hospital anxiety and depression scale (HADS) structure by confirmatory factor analysis: a contribution to validation for oncological settings" di Annunziata MA et al. del 2011, nel quale si sono dati come obiettivo quello di individuare statisticamente il miglior strumento che aiuti a comprendere e estrarre dalla realtà la rilevazione dell'ansia e della depressione nei pazienti oncologici.

I criteri di ammissibilità dei pazienti allo studio sono stati:

- essere stato ricoverato in un ospedale,
- età compresa tra i 18 e 75 anni,
- di essere in una fase diagnostica (entro un mese dalla diagnosi) o in una fase terapeutica (3-6 mesi dalla diagnosi),
- l'assenza di handicap, sindromi psichiatriche, o incapacità temporanea per compilare moduli e buona conoscenza della lingua italiana.

Con questi canoni sono stati selezionati 544 pazienti oncologici. L'unità statistica alla fine dello studio sono state 512.

L'Hospital Anxiety Depression (HADS) è stata consegnata il giorno del ricovero e ritirata il giorno successivo quando il ricercatore poteva ascoltare i dubbi e le perplessità del paziente.

In conclusione, il presente lavoro supporta l'utilizzo HADS come indici separati di stati ansiosi e depressivi.

Secondo i dati rilevati, utilizzo dell'HADS come scala a due fattori, è statisticamente più appropriata per i pazienti oncologici italiani. Il punto di forza di questa ricerca è la natura dell'analisi e il grande campione dei dati⁴¹.

A questo si aggiunge che non è facile parlare di cancro. Spesso non parlare rappresenta un modo per proteggere il malato e se stessi dai forti sentimenti di angoscia, incertezza, paura e

⁴⁰ Mitchell AJ, Kaar S, Oggan C, Herdman J. Acceptability of common screening methods used to detect distress and related mood disorders: preferences of cancer specialists and non-specialists. *Psycho-Oncol* 2008; 17: 226-36.

⁴¹ Annunziata MA, Muzzatti B, Altoè G. Defining hospital anxiety and depression scale (HADS) structure by confirmatory factor analysis: a contribution to validation for oncological settings. *Ann Oncol*. 2011 Oct;22(10):2330-3.



rabbia, anche se la mancanza di comunicazione può rendere ancor più difficile affrontare la malattia e può contribuire ad accrescere la sensazione di stress della persona malata⁴².

Eylem S C et al. nello studio "Mirtazapine improves sleep and lowers anxiety and depression in cancer patients: superiority over imipramine" Supportive Care in Cancer, del 2008, hanno confrontato l'efficacia di due antidepressivi sui sintomi di dolore, nausea, vomito, perdita di appetito, disturbi del sonno ma anche sintomi depressivi e d'ansia.

Sono stati selezionati 53 pazienti con cancro con disturbo depressivo maggiore, disturbo d'ansia o di accomodamento. Venti sono stati trattati con Mirtazapina e tredici con Imipramina e altri venti hanno formato il gruppo di controllo senza farmaci. I tre gruppi sono stati intervistati tre volte durante rispettive visite (prima settimana, terza settimana e settima settimana). Dolore, nausea, vomito, perdita di appetito e disturbi del sonno sono stati valutati tramite scale di autovalutazione per ogni singolo sintomo. Ulteriormente a ogni visita il paziente è stato invitato a compilare l'Hospital Anxiety Depression (HADS)

Alla fine della ricerca non ci sono state differenze statisticamente rilevanti tra i due antidepressivi prendendo in considerazione sintomi valutati. Ci sono state differenze sul valore HADS sia nella sua media totale ($p = 0.03$) che sull'ansia ($p = 0.003$) che sulla depressione ($p = 0,025$).

I risultati quindi rilevano che gli antidepressivi sono efficaci per alleviare i disturbi dell'insonnia, dell'ansia e sintomi depressivi nei pazienti affetti da cancro, tuttavia non sono rilevanti, da un punto di vista statistico, le differenze sugli effetti dei due antidepressivi.⁴³

⁴² Associazione Italiana Malati di Cancro (AIMaC). La chemioterapia. La collana del Girasole. 2012 Apr(7) 40-41.

⁴³ Eylem Sahin Cankurtaran, Elvan Ozalp, Haldun Soygur, Derya Iren Akbiyik, Levent Turhan, Necati Alkis. Mirtazapine improves sleep and lowers anxiety and depression in cancer patients: superiority over imipramine. Supportive Care in Cancer, November 2008, Volume 16, Issue 11, pp 1291-1298.



CAPITOLO III

3.1 Background

L'aumento della sopravvivenza media della popolazione generale, i programmi di screening e le innovazioni diagnostico-strumentali hanno fatto rilevare nelle ultime decadi, un relativo aumento dell'incidenza della patologia tumorale.

I farmaci che distruggono le cellule tumorali sono chiamati farmaci chemioterapici. A volte, sono la scelta elettiva per il trattamento di molti tumori. Come tutte le terapie antitumorali, i farmaci chemioterapici hanno effetti collaterali, alcuni dei quali possono essere gravi e invalidanti. Gli effetti collaterali comuni della chemioterapia sono: affaticamento, nausea, vomito, riduzione del numero degli elementi figurati del sangue, perdita di capelli, ulcere della bocca e dolore⁴⁴⁻⁴⁵.

Nausea e vomito possono verificarsi prima, durante e dopo la chemioterapia⁴⁶. Se non controllati, tali sintomi possono portare a sequele fisiche assai gravi e spesso pericolose come una significativa perdita di peso, malnutrizione, disidratazione con conseguenti squilibri elettrolitici come ipopotassiemia, iponatriemia, ipomagnesemia e ipocloremia, oltre a polmonite da aspirazione e lacerazioni della mucosa gastrointestinale⁴⁷. Dal punto di vista nutrizionale, riuscire a controllare l'emesi del paziente neoplastico in trattamento chemioterapico diventa veramente importante e, di fatto, la perdita di peso rappresenta sicuramente un fattore limitante per la realizzazione e il successo della terapia antineoplastica figurando come una causa di stress psico-sociale (ansia e depressione)⁴⁸.

L'ansia e la depressione non sono sintomi rari tra le persone con diagnosi di cancro. Tali sintomi possono interferire con i trattamenti chemioterapici. Per esempio, i pazienti con ansia e/o depressione non trattata potrebbero avere meno probabilità di assumere il loro farmaco antitumorale, non riuscendo a persistere nell'intento di mantenere abitudini sane per una mancanza di motivazione. Essi possono inoltre allontanarsi dalla famiglia o da altri sistemi di sostegno sociale⁴⁹.

⁴⁴ Bonadonna G., Robustelli della Cuna G., Valagussa P. Medicina oncologica. Edizioni Masson, Milano 2004. 361-379

⁴⁵ Copyright American Cancer Society. Chemotherapy What It Is, How It Helps 2011 www.cancer.org.

⁴⁶ National Cancer Institute. Chemotherapy and You: Support for People With Cancer. www.cancer.gov NIH Publication No. 11-7156 Printed June 2011.

⁴⁷ Schnell FM. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: the importance of acute antiemetic control. The Oncologist 2003; 8:187-98

⁴⁸ Antonella Spedicato. Nausea e vomito del paziente oncologico. Chemioterapia e nutrizione. PugliaSalute Dicembre 2007; 24-27

⁴⁹ Ansia e depressione in rapporto al cancro e la terapia chemioterapica www.Cancer.net (10 \ 2012)



La presenza di ansia determina una sofferenza nel paziente tale da generare dei peggioramenti sensibili nella qualità della vita. L'assistenza infermieristica deve essere, pertanto, volta alla prevenzione, ovvero al riconoscimento precoce di tali fenomeni e al trattamento degli stessi⁵⁰. Importante è riconoscere quelli che sono i sintomi fisici generati dall'ansia nei pazienti chemio-trattati, quali: eccessiva preoccupazione e costante tensione, una visione non realistica dei problemi, irrequietezza o una sensazione di nervosismo, irritabilità, tensione muscolare, mal di testa, sudorazione, difficoltà di concentrazione, nausea, necessità di andare in bagno spesso, stanchezza, difficoltà ad addormentarsi e \ o dormire⁵¹.

Ciò che emerge dalle ricerche sopramenzionate è che la maggior parte delle persone deve affrontare un certo grado di depressione, ansia quando il cancro entra a far parte della loro vita. Infatti, da uno studio canadese si è visto che su 913 pazienti dopo trattamento neoplastico, ben il 77% ricordavano ancora lo stato d'ansia percepito anche se erano trascorsi due anni dai trattamenti⁵².

Da importanti studi è stato rilevato che livelli di depressione e ansia peggiorano a fronte di una maggior insistenza di altri effetti collaterali, tra cui nausea e vomito⁵³.

3.2 OBIETTIVO DELLA TESI:

Il presente studio si propone di descrivere l'effetto indesiderato dell'ansia e della depressione nei pazienti chemio-trattati, descrivendo l'incidenza di nausea e vomito su ansia e depressione.

3.3 MATERIALI E METODI:

Questo studio vuole descrivere le variazioni determinate dall'avvento dell'emesi sull'ansia e sulla depressione in pazienti che sono in trattamento chemioterapico. Le informazioni sono state trattate in modo Quantitativo, basando la ricerca su un campione che dia risposte generalizzabili alla popolazione di riferimento. Si sono utilizzati strumenti di valutazione uniforme, con tutti i pazienti si è cercato di mantenere un basso grado di coinvolgimento così da diminuire il rischio di contaminazione dei dati, fortificato dal fatto che lo stesso operatore ha svolto tutta la raccolta dati.

⁵⁰ Lim CC , Devi MK , Ang E . Anxiety in women with breast cancer undergoing treatment: a systematic review. Int J Evid Based Healthc. 2011 Sep;9(3):15-35

⁵¹ MedicineNet.com. Disturbo d'Ansia Generalizzato (GAD). www.medicinenet.com

⁵² Ashbury FD, Findlay H, Reynolds B, McKerracher K. A Canadian survey of cancer patients' experiences: are their needs being met? J Pain Symptom Manage. 1998 Nov;16(5):298-306.



La raccolta dati è di tipo Prospettica considerando che gli eventi e i suoi effetti sono stati valutati man mano che accadevano.

L'intervallo di tempo di questa Tesi è di tipo longitudinale infatti i dati sono stati raccolti in momenti differenti su una coorte di soggetti per una durata di due mesi.

Si è cercato di rendere la ricerca più replicabile possibile, seguendo un formalismo delle procedure, dalla raccolta dati e sino alla loro analisi, seguendo protocolli definiti e facilmente replicabili.

La revisione della letteratura è stata svolta consultando la banca dati di PubMed, AIMaC, ASCO, MASCC e interpellando il motore di ricerca di Google scholar, le parole chiave che sono state prese in considerazione sono state: Chemotherapy, anxiety, depression, cancer, nausea, vomiting. Gli esiti di una prima ricerca sono risultati molto vasti, quindi si è provveduto ad una successiva selezione dei risultati tramite la combinazione degli stessi vocaboli utilizzando il Thesaurus MESH. I termini sono stati combinati con gli operatori booleani: AND, OR e NOT.

Il primo passo è stato chiedere l'approvazione da parte del Servizio Infermieristico e delle professioni Tecnico Sanitari, delle Riabilitazione e Ostetrica (SITRO) dell'Azienda Ospedaliera Nazionale Santi Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria a svolgere l'indagine, autorizzazione rilasciata in data 18 marzo 2013.

Il passo successivo è stato l'incontro con le coordinatrici delle Strutture Complesse (SC) interessate dal progetto, alle quali è stato consegnato e spiegato il progetto di tesi; le stesse, hanno espresso con parere positivo la loro collaborazione allo studio. Con le medesime coordinatrici delle strutture sono stati concordati i tempi per la rilevazione dei dati, in modo tale che non ci fossero interferenze con il servizio di assistenza alle persone ricoverate. È stato stabilito di dividere il periodo di raccolta dati visto che la degenza di una parte dei pazienti era abbastanza lunga e questo avrebbe ridotto il campione.

Attraverso l'esame delle cartelle cliniche è stato verificato se il paziente rientrava tra la popolazione interessata dallo studio.

Dalla documentazione nosocomiale è stato rilevato il tipo di neoplasia che affliggeva il paziente, il regime chemioterapico e le caratteristiche demografiche dello stesso.

L'ansia e la depressione sono state rilevate prima della comparsa della nausea e del vomito e dopo la comparsa dei sintomi.

⁵³ Badger TA, Braden CJ, Mishel MH, Longman A. Depression burden, psychological adjustment, and quality of life in women with breast cancer: patterns over time. *Res Nurs Health*. 2004 Feb;27(1):19-28.



La presenza di nausea e vomito è stata rilevata dalle cartelle cliniche. La nausea era rilevata tramite una quantificazione da zero a dieci con la Scala Numerica Verbale (VNS), invece per quanto riguarda il vomito, venivano presi in considerazione la presenza e l'ora.

I questionari per la quantificazione dell'ansia e della depressione sono stati distribuiti nel mese di Maggio del 2013 e nel mese di Luglio del 2013, non raccogliendo i dati nel mese di giugno dello stesso anno, rispettando così il concordato con le coordinatrici in precedenza discusso.

I questionari sono stati distribuiti e ritirati dalla stessa persona dopo che i pazienti sono stati informati sul progetto della ricerca, agli stessi, è stato chiesto il consenso al progetto, sottolineando il mantenimento dell'anonimato e verificandone la capacità del paziente alla lettura.

La quantificazione dell'ansia e della depressione sono state rilevate tramite questionario L'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) a sfavore del Patient Health Questionnaire (PHQ) essendo che il lavoro di Annunziata M.A. et al. del 2011 supporta l'utilizzo dell'HADS nella popolazione in studio⁵⁴. Ne ritroviamo conferma nella revisione sistematica della letteratura di Lim C.C. et al. nella quale si afferma che uno dei strumenti più utilizzati per la rilevazione dell'ansia è proprio l'Hospital Anxiety and Depression Scale.⁵⁵

3.4 LO STRUMENTO:

L'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) è una scala di screening self-report che è stata originariamente sviluppata per indicare la possibile presenza di ansia e stati depressivi in pazienti affetti da malattie organiche, sviluppata da Zigmond e Snaith nel 1983. L'HADS è stata originariamente sviluppata per l'ospedale con pazienti con età compresa tra 16 e 65 anni. (In allegato la scala HADS).

Lo strumento è composto da due scale di 7 item ciascuna, una per la valutazione dell'ansia e l'altra per la valutazione della depressione. Per ogni domanda ci sono quattro risposte con punteggi che variano da 0 a 3 così da poter avere un punteggio che va da 0 a 21 per ogni scala.⁵⁶

⁵⁴ Annunziata MA, Muzzatti B, Altoè G. Defining hospital anxiety and depression scale (HADS) structure by confirmatory factor analysis: a contribution to validation for oncological settings. Ann Oncol. 2011 Oct;22(10):2330-3.

⁵⁵ Lim CC , Devi MK , Ang E . Anxiety in women with breast cancer undergoing treatment: a systematic review. Int J Evid Based Healthc. 2011 Sep;9(3):15-35

⁵⁶ Zigmond, AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatrica Scandinavica 1983;67(6):361-370.



Le voci del questionario che riguardano l'ansia sono:

- Mi sento teso/a "come una corda";
- Sono spaventato/a del fatto che mi possa accadere qualcosa di terribile;
- Ho la mente piena di preoccupazioni;
- Riesco a stare tranquillo/a e a sentirmi rilassato/a;
- Ho una sensazione fastidiosa di crampi allo stomaco;
- Mi sento irrequieto/a come se fossi costretto a muovermi;
- Ho improvvise sensazioni di panico.

Gli elementi che si riferiscono alla depressione sono:

- Riesco ancora a godere delle cose che mi sono sempre piaciute;
- Riesco ancora a ridere e vedere il lato divertente delle cose;
- Mi sento allegro/a;
- Mi sento fiacco/a;
- Ho perso interesse riguardo il mio aspetto fisico;
- Guardo con gioia a ciò che mi può capitare;
- Riesco a godere della lettura (libro, giornali) o dell'ascolto di un programma alla radio o alla televisione.

Nel caso di analfabetismo o scarsa visibilità, la formulazione delle voci e le possibili risposte possono essere lette per il convenuto. Alcune persone analfabete si vergognano del loro disagio e possono fingere di rispondere alle dichiarazioni segnalando casualmente le risposte. È prassi ragionevole per chi somministra l'HADS di chiedere al convenuto se intende leggere ad alta voce una o l'altra delle frasi del questionario.⁵⁷

L'HADS richiede solo 2-5 minuti. Per ciascuna delle affermazioni del paziente viene chiesto quale fra le quattro possibili opzioni descrive al meglio il suo stato emotivo. I dati normativi considerano punteggi minori o uguali a 7 come normali (Non Cases), punteggi compresi tra 8 a 10 come Borderline (situazioni che potenzialmente potrebbero evolvere in senso

⁵⁷ R Philip Snaith. The Hospital Anxiety And Depression Scale. Health and Quality of Life Outcomes 2003, Aug (01):1-29.



psicopatologico) e infine punteggi superiori o uguali a 11 come indicativi della presenza di ansia o depressione clinicamente rilevante⁵⁸.

3.5 IL CAMPIONE:

Sede individuata per lo studio: Azienda Ospedaliera Nazionale "SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" di Alessandria, presso la Struttura Complessa di Oncologia e la Struttura Complessa di Ematologia.

Si sono scelte queste due strutture perchè all'interno delle stesse vengono somministrati cicli chemioterapici. Non si è preso in considerazione la struttura del Day Hospital Onco-Ematologico per ridurre le influenze ambientali e avere una popolazione più omogenea possibile.

Unità statistica: Sono stati presi in considerazione tutti i pazienti dei reparti di riferimento che corrispondevano ai criteri di selezione. Le unità statistiche sono state suddivise in valutazione al tempo 0 e in valutazione al tempo 1 ossia tempo postumo all'evento dell'emesi.

Criteri di inclusione al Tempo 0: Al fine di ottenere un campione omogeneo e significativo i pazienti a cui è stato chiesto di partecipare allo studio presentavano i seguenti requisiti: diagnosi di tumore, chemioterapia in corso, età compresa tra 18 e 65 anni.

Criteri di esclusione al Tempo 0: sono stati ricavati dalla revisione della letteratura in maniera tale da diminuire al minimo i fattori di confondimento, sono stati esclusi i pazienti con: chemioterapia palliativa, tumore al IV stadio, tumore testa/collo, tumore gastrointestinale, gravi malattie psichiatriche, malattie neurologiche.

Non sono stati esclusi i pazienti anche in regime radioterapico perchè si evince dalla revisione della letteratura di Lim CC et al. del 2011, che i regimi di radioterapia non hanno influenzato il livello di ansia nei pazienti trattati⁵⁹.

Criteri d'inclusione al Tempo 1: Sono stati rivalutati i pazienti precedentemente valutanti al Tempo zero (T0) che hanno presentato emesi.

Criteri di esclusione al Tempo 1: sono stati esclusi i pazienti ai quali è stata variata la dose dei farmaci antidepressivi e/o ansiolitici poichè questi farmaci apportano variazione dell'intensità del sintomo ansia e depressione⁶⁰ oppure hanno presentato canoni di esclusione al T0.

⁵⁸ Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. J Psychosom Res 2002 Feb;52(2):69-77.

⁵⁹ Lim CC, Devi MK, Ang E. Anxiety in women with breast cancer undergoing treatment: a systematic review. Int J Evid Based Healthc. 2011 Sep;9(3):15-35



Capitolo IV

4.1 Modalità di Analisi Statistica

Per l'elaborazione dei dati e per la Modalità di statistica mi sono avvalso della collaborazione di dott. Ippoliti Roberto dell' S.S.A. Sviluppo e Promozione Scientifica dell'azienda sanitaria Santi Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria.

I dati socio-demografici dei campioni sono stati segmentati e descritti mediante descrizione statistica.

Le variabili di nausea, ansia e depressione, sono state confrontate, verificate e l'ipotesi tramite chi-quadro sul campione in esame; il risultato verrà considerato significativo se il $p < 0.05$.

Tutte le analisi sono state effettuate in rispetto alla privacy e mediante il software "Stata 10" e Microsoft Office Excel 2007.

Le variabili età, sesso, neoplasia sono state segmentate ed analizzate singolarmente.

La variabile del vomito è stata descritta e non analizzata statisticamente poiché i valori ottenuti da quest'ultima sono insufficienti.

È stata analizzata con il software "stata 10":

- La variazione tra ansia e depressione.
- Il rapporto tra Nausea e Ansia.
- Il rapporto tra Nausea e Depressione.

4.2 Analisi e Discussione dei Dati

Dalle cartelle cliniche sono stati rilevati una popolazione di quarantaquattro persone che rientravano nei canoni di selezione al Tempo zero, dopo che i pazienti sono stati informati sul progetto di ricerca e che hanno dato tutti il proprio consenso.

Nella tabella seguente è descritto il campione nel tempo 0, segmentando le variabili età, sesso e la tipologia tumorale, indicando la data di nascita e la data di valutazione.

Le tipologie di tumori per utilità sono state raggruppate in quattro macro-categorie (Tabella 1).

⁶⁰ Eylem Sahin Cankurtaran, Elvan Ozalp, Haldun Soygur, Derya Iren Akbiyik, Levent Turhan, Necati Alkis. Mirtazapine improves sleep and lowers anxiety and depression in cancer patients: superiority over imipramine. Supportive Care in Cancer, November 2008, Volume 16, Issue 11, pp 1291-1298.



Tabella 1

ID	Nascita	Valutazione	Età	Sesso	Patologia
1	15/2/68	13/5/13	45	F	Polmonare
2	26/8/73	22/5/13	39	F	Ginecologico
3	15/6/50	8/5/13	62	F	Polmonare
4	31/3/50	22/5/13	63	F	Ematologici
5	15/10/68	8/5/13	44	F	Ematologici
6	1/4/50	8/5/13	63	M	Ematologici
7	28/12/74	13/5/13	38	F	Ematologici
8	31/7/66	8/5/13	46	F	Ematologici
9	7/1/52	1/5/13	61	F	Polmonare
10	7/1/52	20/5/13	61	F	Polmonare
11	2/3/56	1/5/13	57	F	Ematologici
12	15/2/68	2/5/13	45	F	Polmonare
13	15/6/50	1/5/13	62	F	Ginecologico
14	4/11/58	7/5/13	54	F	Ginecologico
15	7/11/64	10/5/13	48	F	Ginecologico
16	8/4/63	27/5/13	50	M	Altro
17	9/3/52	18/8/13	61	F	Polmonare
18	6/7/48	9/8/13	65	F	Polmonare
19	26/1/55	15/5/13	58	M	Polmonare
20	3/2/62	23/5/13	51	F	Ematologici
21	7/2/72	4/8/13	41	F	Altro
22	9/7/63	27/5/13	49	M	Ematologici
23	6/2/70	29/5/13	43	M	Polmonare
24	1/4/75	31/5/13	38	F	Ematologici
25	23/6/69	29/5/13	43	F	Ginecologico
26	10/10/67	9/8/13	45	F	Ginecologico
27	5/4/57	15/8/13	56	M	Ematologici
28	20/1/80	2/8/13	33	F	Ematologici
29	6/4/72	8/8/13	41	F	Ematologici
30	4/11/51	8/8/13	61	M	Polmonare
31	9/4/63	16/8/13	50	F	Ginecologico
32	2/3/56	17/8/13	57	F	Ematologici
33	7/2/68	17/8/08	40	M	Ematologici
34	4/12/77	23/5/13	35	F	Polmonare
35	27/1/48	24/5/13	65	M	Ematologici
36	30/10/57	15/5/13	55	M	Polmonare
37	1/3/48	10/8/13	65	M	Polmonare
38	6/4/62	10/8/13	51	F	Polmonare
39	23/3/76	1/8/13	37	F	Ginecologico
40	1/10/56	3/8/13	56	M	Ematologici
41	1/7/50	29/8/13	63	F	Ematologici
42	27/1/48	9/8/13	65	M	Ematologici
43	1/10/68	24/8/13	44	M	Polmonare
44	15/6/50	2/8/13	63	F	Ginecologico

Nella tabella 2 si è descritto i dati demografici del primo campione.

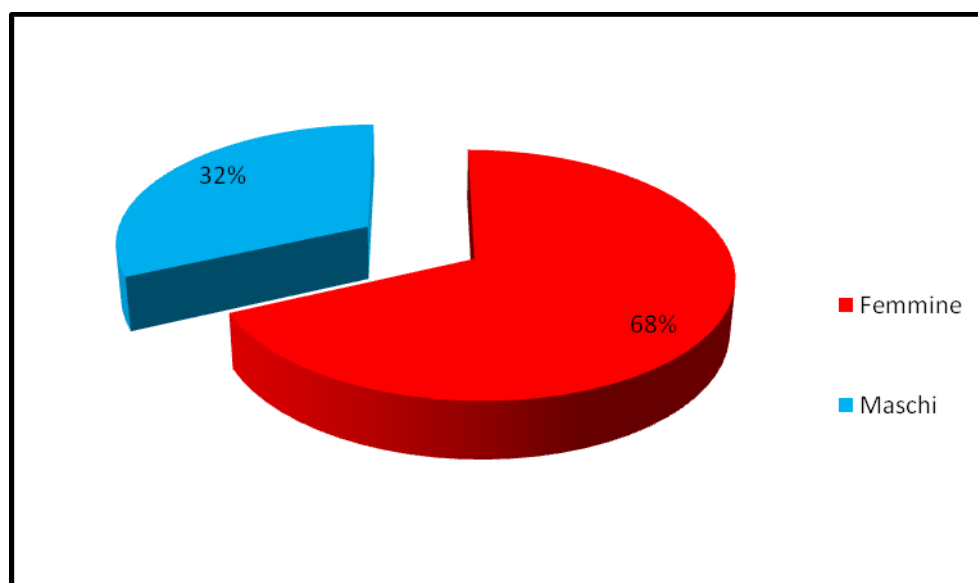
Tabella 2

Numero totale di pazienti	44
Maschi	31,82%
Femmine	68,18%
Età maggiore	65
Età minore	33
Età media	51,57 ± 9,8
Moda	63
Diagnosi oncologica	
Polmonari	34,09%
Ginecologiche	20,45%
Ematologiche	40,91%
Altri	4,55%

Come si evince dai dati riportati in tabella 1 e 2 i partecipanti alla ricerca nel primo step sono stati 44. L'età media del campione è stata di 51,57 con un coefficiente di variazione di 9,8 l'età minima di 33 anni e l'età massima di 65, l'età più ripetuta è di 63 anni.

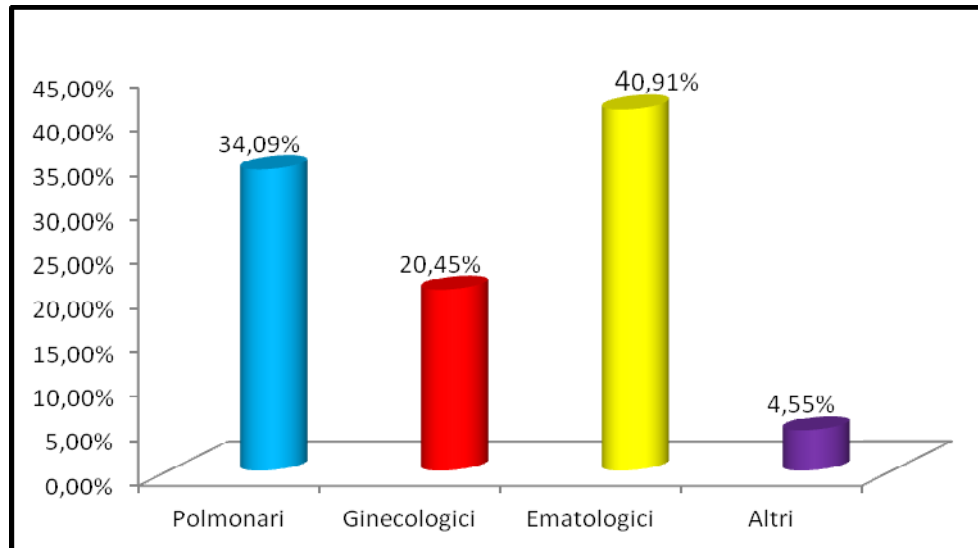
La popolazione in studio è formata da 68,18% (30/44) di sesso Femminile e il 31,82% (14/44) di sesso Maschile. (Tabella 2, 3 - Grafico 1)

Grafico 1



Le Diagnosi tumorali sono state incluse in quattro principali categorie: Ematologiche per il 44,91% (18/44) Polmonari per il 34,09% (15/44) Ginecologiche per il 20,45% (9/44) Altre per il 4,55% (2/44). (Tabella 2, 3 – Grafico 2)

Grafico 2



Nella Tabella 3 i valori di Ansia (HADS+A) e di Depressione (HADS+D) che ha dato il campione al tempo 0 sono stati suddivisi secondo dati normativi in tre categorie $x \leq 7$ (Non Case), $8 \leq x \leq 10$ (Borderline), $11 \leq x$ (Case). Si ribadisce che si tratta di casi probabili, la scala è solo un mezzo di screening per un successivo esame clinico.

Tabella 3

ID	HADS+A			HADS+D		
	Non Case	Borderline	Case	Non Case	Borderline	Case
1	4			7		
2		10		2		
3			13		10	
4		8				15
5	5			5		
6	4			4		
7	7					12
8	7			2		
9			11	7		
10	3				9	
11	0			3		



12		8		6		
13	6					13
14			13		9	
15			12		8	
16		8		6		
17		9			8	
18		10			10	
19	7					11
20	6			7		
21	5			6		
22	6	9		6		
23		10				11
24	5				10	
25	5			5		
26	4			6		
27		10		5		
28	4			4		
29	3			5		
30	7			4		
31		10		3		
32			11	6		
33		8		6		
34		9			10	
35	3			6		
36	5			7		
37			11		9	
38		9			9	
39	7				8	
40		10			9	
41		8			8	
42		8		6		
43		9				11
44			12		10	

Nella tabella 4 si è descritto i dati dell'HADS.

Tabella 4

Numero totale di pazienti	44
HADS+A	
Media	7,5 ± 3,01
Moda	10
Massimo	13
Minimo	0
Non Case	45,45%
Borderline	34,09%
Case	18,18%
HADS+D	
Media	7,3 ± 2,9
Moda	6
Massimo	15
Minimo	2
Non Case	54,55%
Borderline	31,82%
Case	13,64%

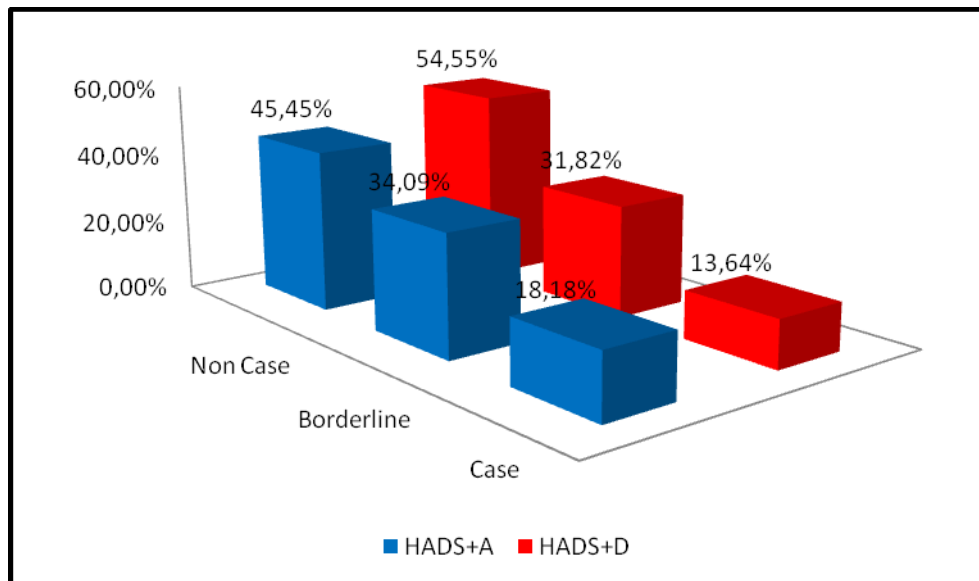
Come si può notare dalla tabella 3 e 4 la media dei valori dell'HADS+A è di 7,5 con un coefficiente di variazione di 3 il valore più rilevato è stato 10, il valore massimo rilevato tempo 0 è stato 13, il valore minimo è stato 0 ma si rileva come valore discostante confermando la soggettività dell'Ansia.

La media dei valori dell'HADS+D è di 7,3 con un coefficiente di variazione di 2,9, il valore più rilevato è stato 6, il valore massimo rilevato al primo campionamento è stato il 15, anche in questo caso si nota un valore discostante testimoniando la soggettività del sintomo, il valore minimo è stato 2.

Sono risultati 45,45% (20/44) pazienti con un'ansia non case, il 34,09% (15/44) dei pazienti ai bordi dei limiti per l'ansia e il 18,18% (8/44) come Case. Per la depressione i valori sono risultati molto simili il 54,55% (24/44) non avevano depressione, il 31,82% (14/44) era nei limiti e il restante 13,64% (6/44) ha risultato come possibili depressi. (Tabella 4 Grafico 3)

Possiamo dedurre che i pazienti senza aver avuto emesi hanno un valore leggermente più elevato di Depressione rispetto all'Ansia. (Tabella 4 Grafico 3)

Grafico 3



Nella tabella 5 sono elencati le unità statistiche del campione al tempo 1, segmentando le variabili età, sesso e la tipologia tumorale, indicando la data di nascita e la data di valutazione.

Tabella 5

ID	Valutazione	Nascita	Età	Sesso	Patologia
1	9/5/13	4/11/58	54	F	Ginecologico
2	10/5/13	15/6/50	62	F	Polmonare
3	14/5/13	7/11/64	48	F	Ginecologico
4	6/5/13	31/3/50	63	M	Ematologico
5	3/5/13	7/1/52	61	F	Polmonare
6	18/5/13	15/2/68	45	F	Polmonare
7	22/5/13	15/2/68	45	F	Polmonare
8	17/7/13	30/10/57	55	M	Polmonare
9	10/5/13	15/10/68	44	M	Polmonare
10	10/5/13	31/7/66	46	F	Ematologico
11	15/5/13	28/12/74	38	F	Ematologico
12	22/5/13	7/1/52	61	F	Polmonare
13	4/7/13	20/1/80	33	F	Ematologico
14	18/7/13	9/4/63	50	F	Ginecologico
15	18/7/13	2/3/56	57	F	Ematologico
16	12/7/13	1/3/47	66	M	Polmonare

17	5/7/13	1/10/56	56	M	Ematologico
18	25/7/13	4/12/77	35	F	Polmonare
19	26/7/13	27/1/48	65	M	Ematologico
20	9/7/13	6/4/72	41	F	Ematologico
21	4/7/13	15/6/50	63	F	Ginecologico
22	3/7/13	25/3/76	37	F	Ginecologico

Nella tabella 6 si è descritto i dati demografici del secondo campione.

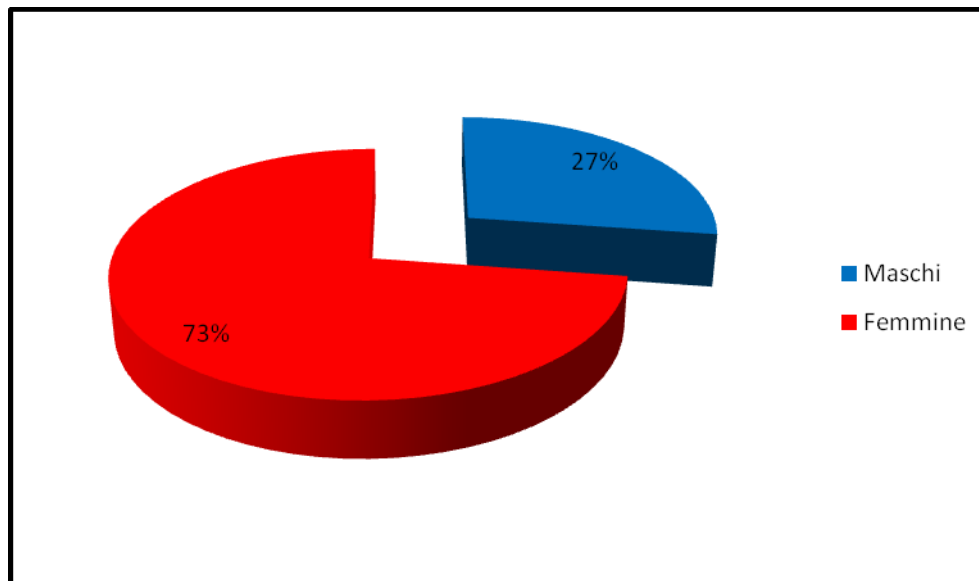
Tabella 6

Numero totale di pazienti	22
Maschi	27,27%
Femmine	72,73%
Età maggiore	65
Età minore	33
Età media	51,95 ± 10,6
Moda	63
Diagnosi oncologica	
Polmonari	36,36%
Ginecologiche	22,73%
Ematologiche	40,91%
Altri	0,00%

La popolazione selezionata al tempo 1 è di 22 persone, la cui età media è di 51,95 anni con una deviazione standard di 10,6, l'età minima rilevata, l'età massima e la moda sono rispettivamente 33, 65, 63, come nel primo campionamento (Tabella 6).

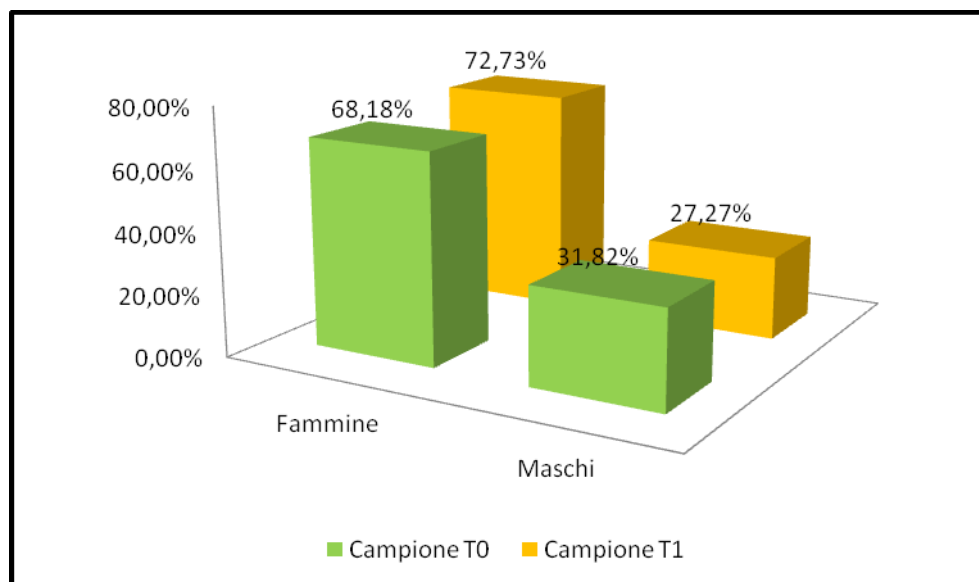
Il campione alla seconda valutazione è formato dal 72,73% (16/22) di persone di sesso Femminile e il 27,27% (6/22) di sesso Maschile. (Tabella 6 - Grafico 4)

Grafico 4



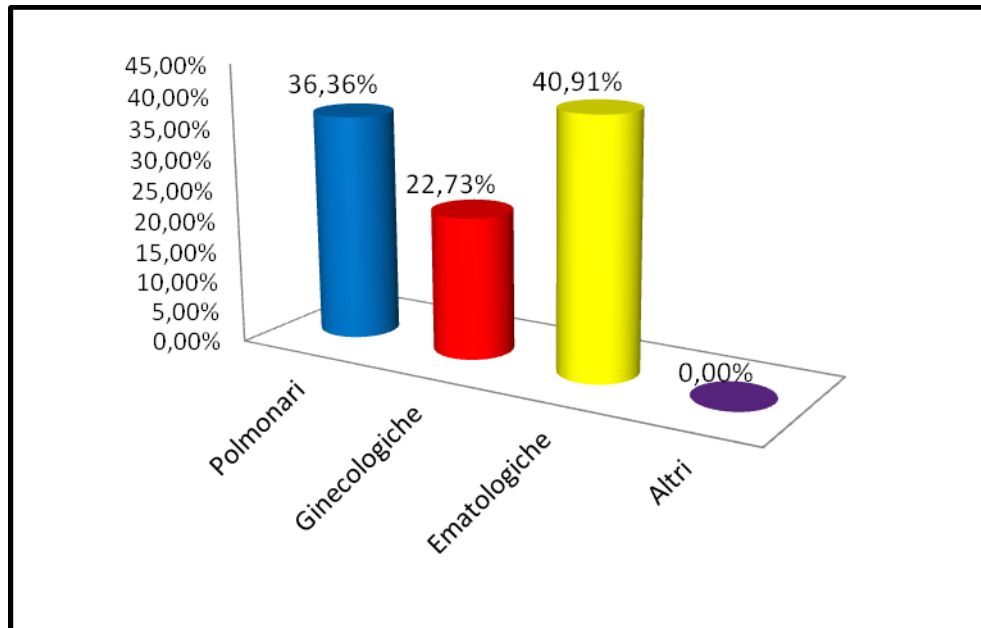
Come si evince dalle tabelle 4 e 6 c'è un aumento del sesso femminile di 4,55% nel campione dove si è presentata l'emesi (Grafico 5).

Grafico 5



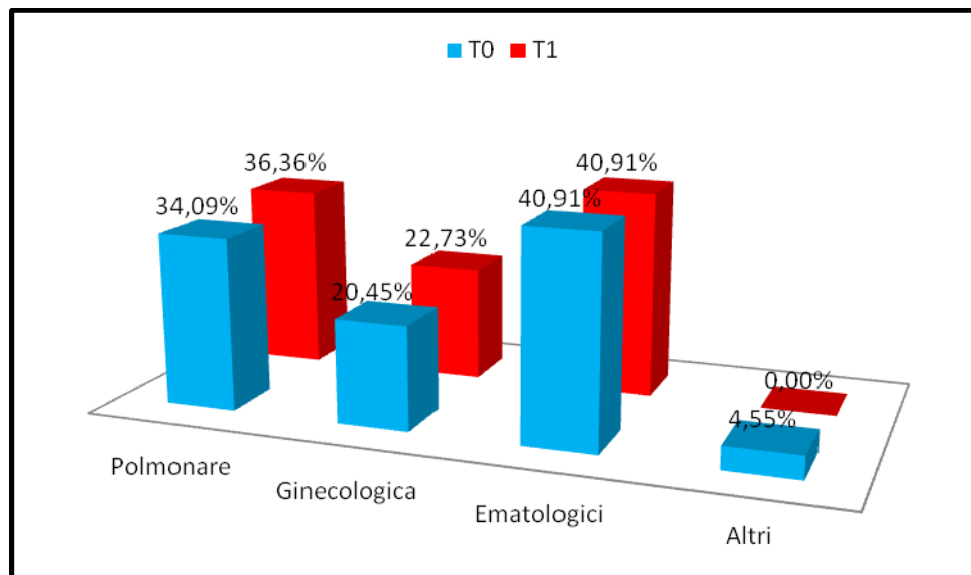
È stata mantenuta la divisione nelle quattro principali categorie di tumori: Ematologiche per il 40,91% (9/22), Polmonari 36,36% (8/22), Ginecologiche 22,73% (5/22), Altri 0,00% (Grafico 6 tabella 6 – 5).

Grafico 6



Nel grafico 7 c'è il confronto delle 4 categorie di tumori al tempo 0 e al tempo 1.

Grafico 7



Nel secondo step sono scomparsi la categoria Altri tumori, subendo un consecutivo aumento del 2,27% in quelli polmonari e 2,28% in quelli ginecologici ma non ci sono state variazioni nei tumori ematologici (Grafico 7 Tabella 2 – 6).

I valori di Ansia (HADS+A) e di Depressione (HADS+D) che ha dato il campione al tempo 1 sono stati suddivisi secondo dati Non Case, Borderline, Case. Sul margine destro ritroviamo



due colonne, la prima con i valori di Nausea in Scala Numerica Verbale (VNS), la seconda colonna con la presenza di Vomito indicata con la celletta nera (Tabella 7).

Tabella 7

ID	HADS+A			HADS+D			Nausea	Vomito
	Non Case	Borderline	Case	Non Case	Borderline	Case		
1			12			13		
2			12		8		6	
3			12		10		8	
4			17			19	8	
5			13			11	7	
6			12		9		7	
7			18			19		
8		10				14	7	
9			13			12	7	
10			12		8		6	
11			16			18		
12			16			19	7	
13		10				13	6	
14			16			14		
15			15			13	8	
16			16			17	8	
17		10			8		6	
18			11			15	8	
19			19			17	8	
20			13			16		
21		9				14	7	
22		9			9		3	

Nella tabella successiva ha come obiettivo quello di descrivere i dati dell'ansia (HADS+A) e della depressione (HADS+D) (Tabella 8).

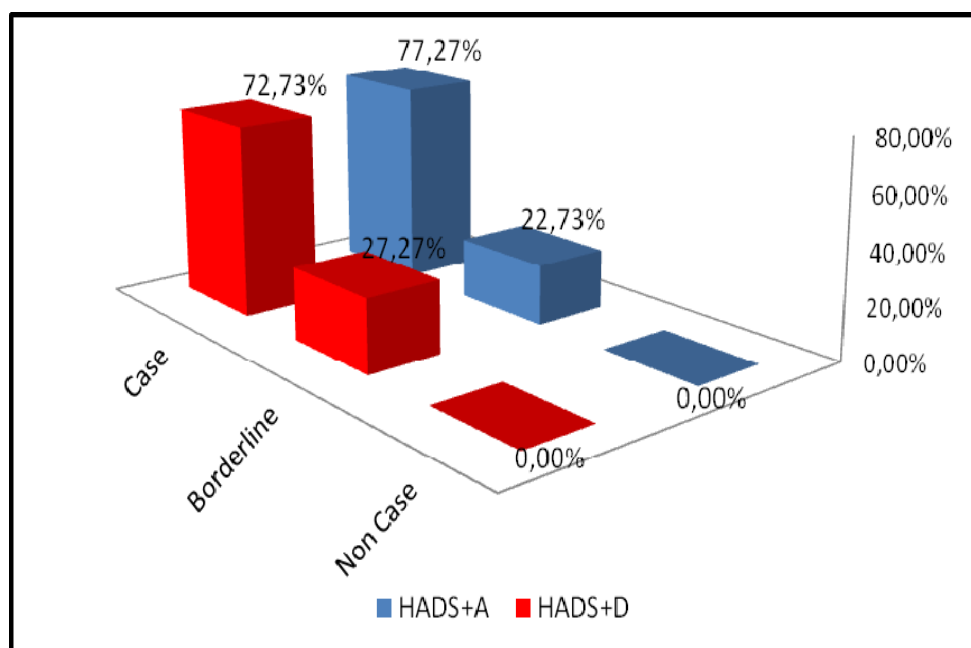
Tabella 8

Numero totale di pazienti	22
HADS+A	
Media	13,23 ± 2,95
Moda	12

Massimo	19
Minimo	9
Non Case	0,00%
Borderline	22,73%
Case	77,27%
HADS+D	
Media	13,46 ± 3,76
Moda	13
Massimo	19
Minimo	8
Non Case	0,00%
Borderline	27,27%
Case	72,73%

Si riporta che il 0,00% (0/22) dei pazienti ha dato un valore di ansia non case, il 22,73% (5/22) borderline e ben il 77,27% (17/20) come case. Per la depressione i valori sono stati 0,00% (0/22) per i Non Case, nei limiti ci sono il 27,27% (6/22) il restante 72,73% (16/22) è risultato come possibili depressi (Tabella 8, 7 - Grafico 8).

Grafico 8



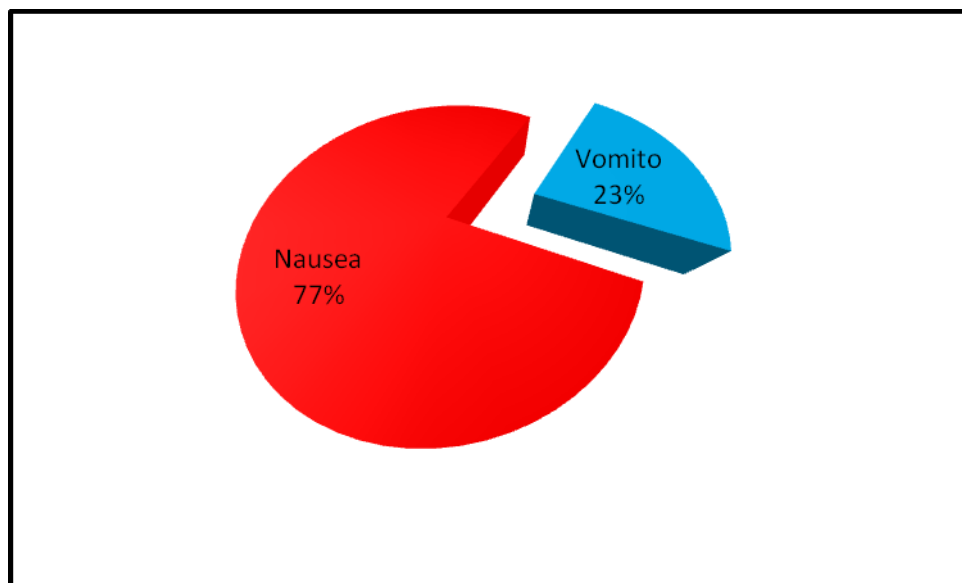
Nella Tabella numero 9 c'è il riassunto in tabella dei valori della nausea e del Vomito indotto dai chemioterapici.

Tabella 9

Vomito	22,73%
HADS+A	
Media	15 ± 2,45
Min	12
Max	18
HADS+D	
Media	16 ± 2,55
Min	13
Max	19
Nausea	77,27%
Media	6,88 ± 1,27
Moda	8
Min	3
Max	8

L'Emesi si è presentata nel 22,73% (5/22) con segni di Vomito e nel 77,27% (17/22) con sintomi di Nausea con una media del 6,88 e un coefficiente di variazione è del 1,27 il valore minimo rilevato è stato 3 ma unico caso (tabella 7) per i restati 21 paziente il valore è variato tra 6 e 8, appunto il valore Massimo e la Moda è stato di 8. (Tabella 7 – 9 Grafico 9).

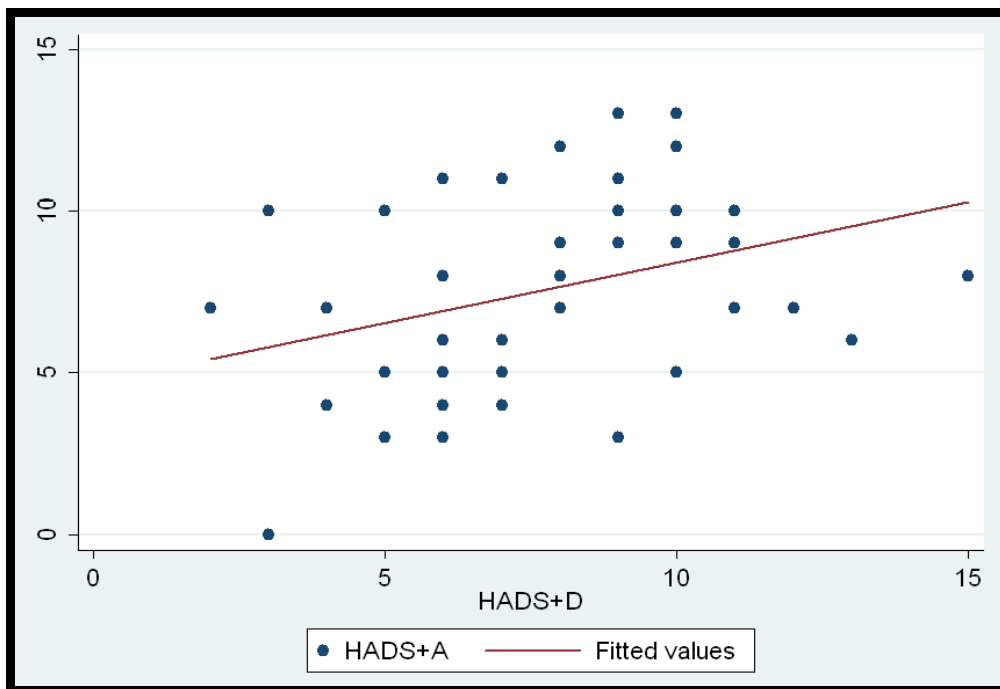
Grafico 9



Con il software "Stata 10" andiamo a descrivere il coefficiente di variazione tra Ansia e Depressione dopo il sintomo di Nausea.

Dall'analisi dei valori ansioso-depressivi al Tempo 0 è risultato che a un punto della depressione si ha un aumento dell'ansia di 0,37. Il risultato è statisticamente significativo ($p\text{-value} < 0.05$) e con un R^2 pari a 0,12, vale a dire la parte della varianza spiegata dal modello è pari al 12%. Quanto evidenziato è rappresentato nello Scatter plott del grafico 10.

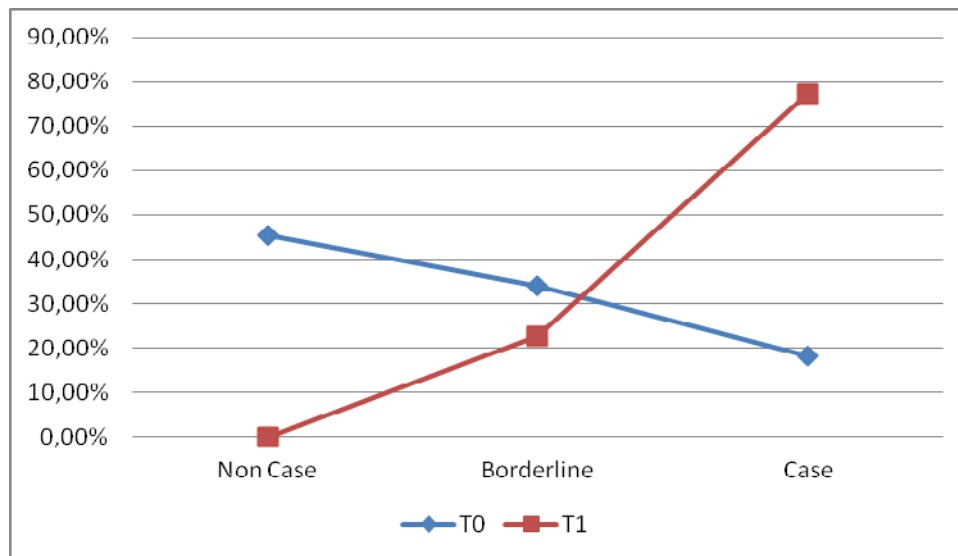
Grafico 10



Dai dati precedenti, si può desumere che nei pazienti con tumore, che sono in trattamento medico antineoplastico hanno un aumento maggiore della depressione in rapporto all'ansia.

Con la presenza di Emesi ci sono state variazioni nei valori dell'ansia, i pazienti Non Case sono diminuiti del 45,45%, i Borderline del -11,36%, ma i Case sono aumentati del 59,09%. (Grafico 11).

Grafico 11

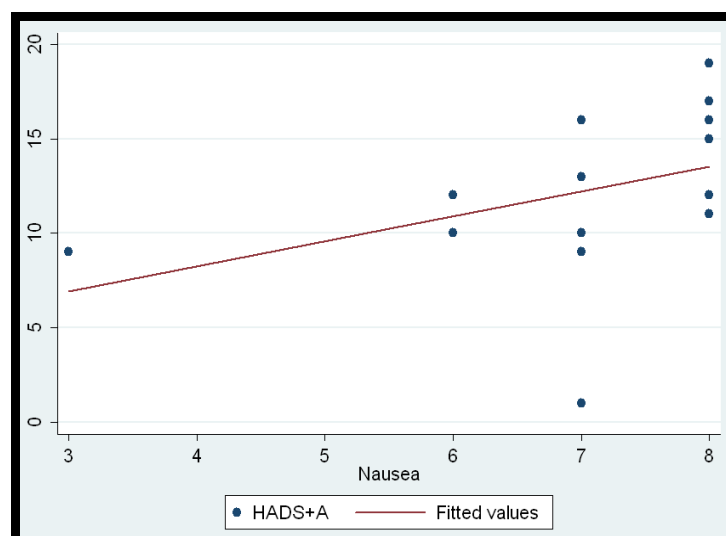


Al fine di stimare la relazione tra Ansia e nausea, è stato implementato un modello di regressione multipla (opzione *panel*): Si è quindi stimata la variazione dell'Ansia nei pazienti al variare della nausea, comparando i dati al tempo T0 con quelli al tempo T1. Essendo una tecnica parametrica è stata testata la distribuzione normale delle variabili con valori accettabili.

I risultati suggeriscono che al crescere della nausea aumenta l'Ansia di 0,64 ($p\text{-value} < 0,001$) ed inoltre che vi è un valore minimo di Ansia pari a 7,8 ($p\text{-value} < 0,001$). Il modello è statisticamente significativo (Wald χ^2) e la parte di varianza spiegata dal modello è pari al 46,23% ($R^2 - \text{within: } 0.4623$).

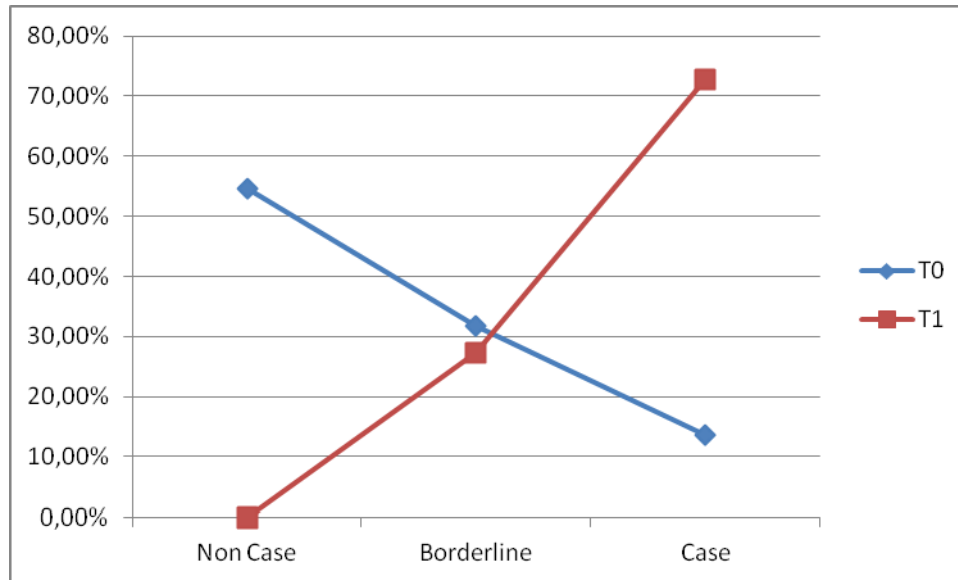
Si mostra nel Grafico 12 la relazione tra nausea e Ansia al tempo T1.

Grafico 12



Nel Tempo 1 ci sono state variazioni nei valori della depressione, i pazienti Non Case sono diminuiti del 54,55% i Borderline del -4,55% ma i Case sono aumentati del 59,09% (Grafico 13).

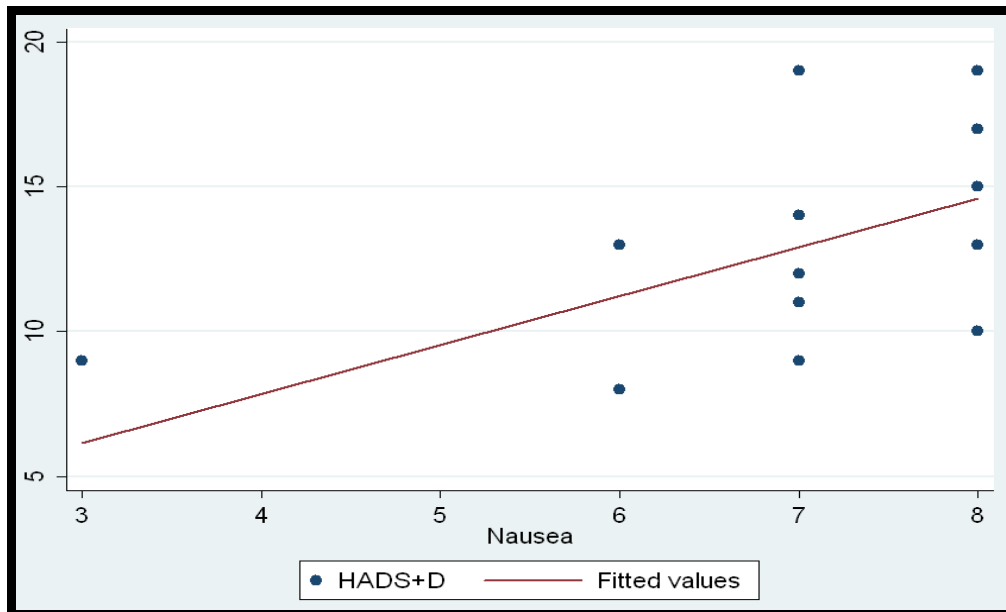
Grafico 13



Al fine di stimare la relazione tra Depressione e nausea, è stato implementato un modello di regressione multipla (opzione *panel*): Si è quindi stimata la variazione della Depressione nei pazienti al variare della nausea, comparando i dati al tempo T0 con quelli al tempo T1. Anche in questo caso è stata verificata la normalità della distribuzione. I risultati suggeriscono che al crescere della nausea aumenta la Depressione di 0,77 ($p\text{-value} < 0,001$) ed inoltre che vi è un valore minimo di Depressione pari a 7,4 ($p\text{-value} < 0,001$). Il modello è statisticamente significativo (Wald χ^2) e la parte di varianza spiegata dal modello è pari al 69,83% (R^2 – within: 0.6983).

Si mostra nel Grafico 14 la relazione tra nausea e Depressione al tempo T1.

Grafico 14



Al fine di ottenere stime più significative dei modelli proposti sono stati implementati gli stessi ma con l'opzione *Bootstrap* e *stime di varianza robuste*, riportando gli stessi risultati di cui sopra esposti.



Conclusioni

Nella valutazione antecedente all'emesi la maggior parte dei paziente era "Non Case", trovando nei limiti della ansia e della depressione rispettivamente il 34% e il 31% dei pazienti e come possibili casi il 18% e il 14%. Tali dati sono paragonabili con i valori riportati in bibliografia anche a grandi popolazioni. Con l'evento dell'emesi ritroviamo un aumento dei probabili casi ansioso-depressivi del 59%, questo dato non è sovrapponibile con la ricerca di Farrell C. et. al.⁶¹ ma dobbiamo tener presente che in questa ricerca non sono stati presi in considerazione le variazioni dei farmaci ansiolitici e antidepressivi. A favore, nella ricerca di Eylem S.C. et al., dove sono stati usati antidepressivi nella popolazione di nostro riferimento. Tale ricerca ha messo in evidenza un notevole miglioramento tra il campione che ha usato antidepressivi al confronto del campione di controllo⁶².

Con questa ricerca si è evidenziato attraverso l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) che c'è un notevole aumento dei valori di questa scala con l'avvento dell'emesi. I risultati hanno stimato che all'incrementare della nausea si ha un aumento dello 0,64 dell'ansia e dello 0,77 della depressione (p-value < 0,001), con valori minimi ansioso-depressivo rispettivamente di 7,8 e 7,4.

In questa stesura non si sono valutate le persone alle quali era stata variata la posologia ansiolitica – depressiva, considerando che lo scrittore non ha le competenze per una valutazione della posologia farmacologica.

Il limite di questo studio il limitato campionamento. Un altro limite è stato quello di non aver preso in considerazione il tipo di farmaco chemioterapico né il numero di somministrazioni dello stesso, questo per una questione di generalizzazione del campione.

È da riportare la soggettività ansiosa-depressiva più volte sottolineata nella ricerca, che ne risulta anche nelle analisi dei dati (es. Tabella 3 ID 4 - Tabella 3 ID 11).

Per motivi di soggettività dell'evento in studio, delle conseguenze che può portare lo stress psicologico, per un miglioramento dello stato emotivo del paziente, si potrebbe applicare la scala HADS a tutta la popolazione dei pazienti chemiotrattati, così da dare uno strumento agli operatori sanitari, per avere una valutazione più accurata del singolo paziente, e adattarne l'assistenza. La scala HADS è stata valutata come miglior strumento per questo tipo di

⁶¹ Farrell C., Brearley S.G., Pilling M., Molassiotis A., The impact o chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life. Support Care Cancer. 2013 Jan;21(1):59-66.

⁶² Eylem Sahin Cankurtaran, Elvan Ozalp, Haldun Soygur, Derya Iren Akbiyik, Levent Turhan, Necati Alkis. Mirtazapine improves sleep and lowers anxiety and depression in cancer patients: superiority over imipramine. Supportive Care in Cancer, November 2008, Volume 16, Issue 11, pp 1291-1298.



valutazioni⁶³. Infatti, è il paziente stesso che compila la valutazione periodicamente, anche se sono gli operatori sanitari ad istruirne i pazienti sull'importanza e sulle modalità di compilazione di tale valutazione.

Si vuole suggerire un ulteriore studio sulla descrizione dell'influenza dell'emesi sul paziente chemiotrattato, ma su un campione maggiore di quello preso in considerazione in questa tesi, valutando anche i pazienti ai quali viene variata la posologia di ansiolitici e di antidepressivi così d'avere un terzo campione di confronto.

Altro studio che si vuole proporre, è quello di applicare la scala, HADS, per la valutazione dei pazienti, nei reparti dove esso è trattato con farmaci antineoplastici, così d'avere una valutazione costante del paziente ed una conseguente ed appropriata assistenza e cura da parte del personale sanitario. Creando inoltre, un campione di controllo.

⁶³ Annunziata MA, Muzzatti B, Altoè G. Defining hospital anxiety and depression scale (HADS) structure by confirmatory factor analysis: a contribution to validation for oncological settings. Ann Oncol. 2011 Oct;22(10):2330-3.