



MATHSLY

R E S E A R C H

VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DI VITA NEI PAZIENTI CON TUMORE ALLA VESCICA

RELAZIONE STATISTICA

Conduzione studio

Prof. Marilù Garo

Committente

APS Associazione PaLiNuro

Survey Cross-Sectional su popolazione di
pazienti affetti da tumore alla vescica

+39 3774326165



www.mathsly.it



info@mathsly.it



INDICE

| | |
|---|-----------|
| Introduzione e rationale | 4 |
| Materiali e metodi | 5 |
| <i>Disegno dello studio</i> | 5 |
| <i>Setting</i> | 5 |
| <i>Outcome</i> | 5 |
| <i>Analisi statistica</i> | 6 |
| Sample Size | 6 |
| Elaborazione statistica | 6 |
| Risultati | 6 |
| <i>Caratteristiche demografiche</i> | 7 |
| <i>Diagnosi e trattamenti</i> | 8 |
| <i>EQ-5L-5D</i> | 9 |
| <i>EORTC QLQ-C30</i> | 14 |
| <i>QoL NMIBC</i> | 18 |
| <i>MIBC</i> | 20 |
| Limitazioni dello studio | 22 |
| Conclusione | 22 |
| Reference | 24 |

INDICE DELLE FIGURE E TABELLE

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Distribuzione campione per area geografica italiana | 7 |
| Figura 2 – Stato di salute questionario EQ-5L-5D – Scala da 0 a 100 in cui 0 indica un pessimo stato di salute e 100 indica un ottimo stato di salute..... | 10 |
| Figura 3 – Questionario EQ-5L-5D intero campione..... | 11 |
| Figura 4 - Questionario EQ-5L-5D rispetto tipologia tumore alla 1 ^a diagnosi | 12 |
| Figura 5 - Questionario EQ-5L-5D per tempo trascorso dalla 1 ^a diagnosi | 13 |
| Figura 6 – Score stato di salute rispetto all’attuale stato di malattia. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica un pessimo stato di salute e 100 indica un ottimo stato di salute. | 14 |
| Figura 7 – Stato di salute nei pazienti NMIBC rispetto alla severità di malattia. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica un pessimo stato di salute e 100 indica un ottimo stato di salute. | 14 |
| Figura 8 – Sottoscale funzionalità. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica una pessima funzionalità e 100 indica un’ottima funzionalità. | 15 |
| Figura 9 – Sottoscale funzionalità in rapporto al tempo trascorso dalla diagnosi . Scala da 0 a 100 in cui 0 indica una pessima funzionalità e 100 indica un’ottima funzionalità. | 15 |
| Figura 10 – Sottoscale funzionalità rispetto all’attuale condizione. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica una pessima funzionalità e 100 indica un’ottima funzionalità. | 16 |
| Figura 11 – Sintomi nel campione totale. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi. | 16 |
| Figura 12 – Sintomi rispetto a tipologia tumore alla diagnosi. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi. | 17 |
| Figura 13 – Sintomi rispetto tempo trascorso da prima diagnosi. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi. | 17 |
| Figura 14 – Sintomi rispetto ad attuale condizione. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi. | 18 |
| Figura 15 – Sintomi rispetto al tempo trascorso dalla diagnosi pazienti NMIBC. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi. | 20 |
| Figura 16 – Sintomi nei pazienti MIBC campione totale. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi. | 20 |
| Figura 17 – Sintomi nei pazienti MIBC rispetto al tempo trascorso dalla diagnosi. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi. | 21 |
| Figura 18 – Sintomi nei pazienti MIBC rispetto alla severità alla diagnosi. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi..... | 21 |
| | |
| Tabella 1 – Caratteristiche demografiche rispondenti | 7 |
| Tabella 2 – Diagnosi e trattamenti | 8 |
| Tabella 3 – Sintomi nei pazienti con NMIBC | 18 |

Introduzione e razionale

Il cancro alla vescica è il decimo tumore maligno più frequente a livello mondiale [1]. In Italia l'incidenza (*age-standardised rates*) è pari a 16.64 ogni 100.000 abitanti [2]. Secondo il rapporto AIOM 2020, la patologia interessa circa 280.000 persone (220.000 uomini e 58.000 donne) con tassi di guarigione stimati intorno al 59% negli uomini e 69% delle donne [3]. Alla prima diagnosi, il 75% dei pazienti presenta cancro alla vescica non muscolo-invasivo (NMIBC), patologia per la quale il trattamento iniziale consiste in resezione transuretrale (TURBT) seguita da sorveglianza cistoscopica periodica e da terapia intravesicale selettiva [4]. Nei pazienti NMIBC il tasso di recidiva a 5 anni è compreso tra il 60 e il 70% con una progressione verso la patologia muscolo invasiva (MIBC) nel 20-30% dei casi [5]. I pazienti NMIBC ad alto rischio (HR-NMIBC), ossia pazienti con malattia pT1 o di alto grado, carcinoma in situ (CIS) e altre caratteristiche aggressive, come multifocalità, grandi dimensioni del tumore, varianti istologiche o invasione linfovaskolare, rappresentano il 20% dei pazienti con NMIBC [4]. A causa degli alti tassi di recidiva o progressione, i pazienti NMIBC sono chiamati a sottoporsi a ripetute cistoscopie di sorveglianza e trattamenti intravesicali finalizzati alla preservazione della vescica [6]. Nei casi ad alto rischio le linee guida raccomandano cistoscopia ogni 3 mesi per 2 anni, poi ogni 6 mesi per 5 anni e poi annualmente. Altresì, i casi di recidiva che non si traducono in un'escalation verso un trattamento radicale prevedono sorveglianza frequente [5].

Studi sulla cistectomia radicale precoce (eRC) in pazienti HR-NMIBC hanno evidenziato un migliore controllo della malattia e un aumento dei tassi di sopravvivenza con un buon rapporto tra benefici oncologici e rischi perioperatori [4]. Tuttavia, tale procedura è accettata da meno del 20% dei pazienti a causa del timore di un impatto significativo sul benessere e sulla qualità di vita [7]. Nonostante l'alta prevalenza di NMIBC, l'attuale evidenza scientifica in tema di qualità di vita nei pazienti NMIBC risulta ancora limitata [5]. La stringente frequente sorveglianza, il timore della progressione di malattia, nonché la convivenza con la stessa patologia tumorale possono generare nei pazienti NMIBC ricadute negative in termini di qualità di vita.

Conoscere l'impatto della NMIBC sulla qualità di vita e valutare eventuali differenze con pazienti già sottoposti a cistectomia radicale possono fornire utili informazioni per i clinici ed i pazienti fornendo a questi ultimi una maggiore consapevolezza delle problematiche connesse con le decisioni relative alla gestione della patologia, consentendo loro di valutare ciò che può essere, nonostante le limitazioni che la patologia comporta, un buon compromesso tra intervento radicale, sorveglianza libera dal cancro e qualità della vita.

Lo scopo del presente studio è dunque di valutare la qualità di vita nei pazienti con tumore alla vescica tenendo conto della tipologia di tumore (NMIBC vs. MIBC) e della severità di malattia. Lo

studio si concentra inoltre sulla comparazione delle ricadute fisiche, psicologiche e sociali della patologia nei pazienti HR-NMIBC e quelli MIBC già sottoposti a cistectomia radicale.

Materiali e metodi

Disegno dello studio

Lo studio condotto è una survey cross-sectional. I pazienti sono stati arruolati all'interno della rete di assistenza dell'APS Associazione PaLiNuro, associazione che offre assistenza a titolo gratuito alle persone affette da neoplasie uroteliali (<https://www.associazionepalinuro.com>). I pazienti, membri dell'Associazione, sono stati contattati mediante mail o su WhatsApp.

L'indagine è stata somministrata mediante piattaforma online SurveyMonkey (San Mateo, CA, USA). La partecipazione al questionario è stata volontaria, anonima e senza alcuna forma di remunerazione.

Il questionario è stato redatto in lingua italiana e si compone di tre sezioni. La prima parte è volta a spiegare al rispondente le finalità della ricerca. La seconda parte è finalizzata ad ottenere informazioni circa le caratteristiche sociodemografiche, la tipologia di tumore ed i trattamenti ricevuti. La terza parte del questionario è volta ad investigare la qualità della vita dei partecipanti mediante l'uso dei seguenti questionari validati: EUROQOL (EQ-5D-5L), EORTCQLQ-C30, EORTC QLQ-NOMIBC24 e EORTC QLQ-BLM30. Per tutte le quattro tipologie di questionari è stata già richiesta ed ottenuta licenza dalle istituzioni eroganti EORTC e EUROQOL.

EQ-5D-5L è uno strumento che valuta cinque dimensioni (mobilità, cura di sé, attività abituali, dolore/disagio e ansia/depressione) ed un punteggio di autovalutazione compreso tra 0 e 100 sullo stato di salute. EORTC QLQ-C30 è composto da cinque scale funzionali, tre scale dei sintomi e sei singoli item che valutano i sintomi (compreso l'impatto finanziario e una scala globale della qualità della vita). I questionari NMIBC che per MIBC valutano rispettivamente la qualità di vita nei pazienti con tumore alla vescica non-muscolo invasivo e muscolo invasivo.

Setting

Lo studio è stato realizzato presso la sede dell'APS Associazione PaLiNuro c/o Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, via G. Venezian 1, 20133 Milano.

Outcome

L'outcome primario è la valutazione complessiva della qualità di vita come determinata da questionari validati EORCT (EORCT QOL-C30, EORCT QLQ-NOMIB24 e EORCT QLQ-BML30) e

EQ-5D-5L nei pazienti con tumore alla vescica. Focus specifici sono stati eseguiti in relazione alla tipologia di malattia (NMIBC vs. MIBC), al tempo trascorso dalla diagnosi e all'attuale condizione clinica. La qualità di vita è stata inoltre valutata in riferimento alla severità di patologia alla prima diagnosi.

Analisi statistica

Sample Size

Il sample size è stato determinato tenendo conto della popolazione di interesse – membri dell'APS Associazione PaLiNuro (n = 350) – e del tasso di risposta registrato in letteratura per questa tipologia di studi (tra il 50 e il 60%) [8].

Il sample size richiesto per lo studio è di almeno 184 partecipanti (52%), valore determinato secondo le seguenti specifiche: Livello di confidenza: 95%; Margine di errore: 5%.

La formula utilizzata per il calcolo è:

$$sample\ size = \frac{z^2 \cdot p(1-p)}{1 + \left(\frac{z^2 \cdot p(1-p)}{e^2 N}\right)}$$

in cui z è lo z-score pari a 1.96, e è il margine di errore, N è la numerosità della popolazione.

Elaborazione statistica

Le statistiche descrittive relative alle variabili qualitative (dicotomiche, ordinali e categoriali) sono presentate come frequenze e percentuali. Le statistiche descrittive relative alle variabili quantitative sono riportate come media e deviazione standard per una rapida ed immediata comprensione ad un pubblico non tecnico. Le comparazioni statistiche sugli score relativi ai questionari EORTCQLQ-C30, EORTC QLQ-NOMIBC24 e EORTC QLQ-BLM30 sono state condotte utilizzando test non-parametrici (test U-Mann Whitney per comparazione tra due gruppi e test Kruskal-Wallis con successiva procedura di Dunn per comparazione tra più di due gruppi). Le comparazioni sul questionario EUROQOL (EQ-5D-5L) sono state condotte utilizzando il test esatto di Fisher. In particolare sono state condotte comparazioni rispetto alla tipologia di tumore alla diagnosi, il tempo trascorso dalla diagnosi, l'attuale condizione, la severità di malattia alla diagnosi indipendentemente dall'attuale stato. La significatività statistica è stata fissata al 2% ($p < 0.02$) per ridurre il rischio di errore di tipo I. Le elaborazioni statistiche sono state eseguite mediante STATA18 (StataCorp., College Station, TX, USA).

Risultati

Duecentotrentanove persone (tasso di risposta: 68.3%) hanno aderito allo studio iniziando la compilazione del questionario. Duecento diciannove persone (tasso di risposta: 62.6%) hanno compilato il questionario per oltre il 70% e sono state incluse nello studio.

Caratteristiche demografiche

Il campione investigato (n = 219) è composto da soggetti con età media pari a 63.9 ± 10.0 anni, prevalentemente uomini (62.6%) e con una maggiore predominanza di soggetti provenienti dalle regioni del nord Italia (66%) (**Figura 1**).

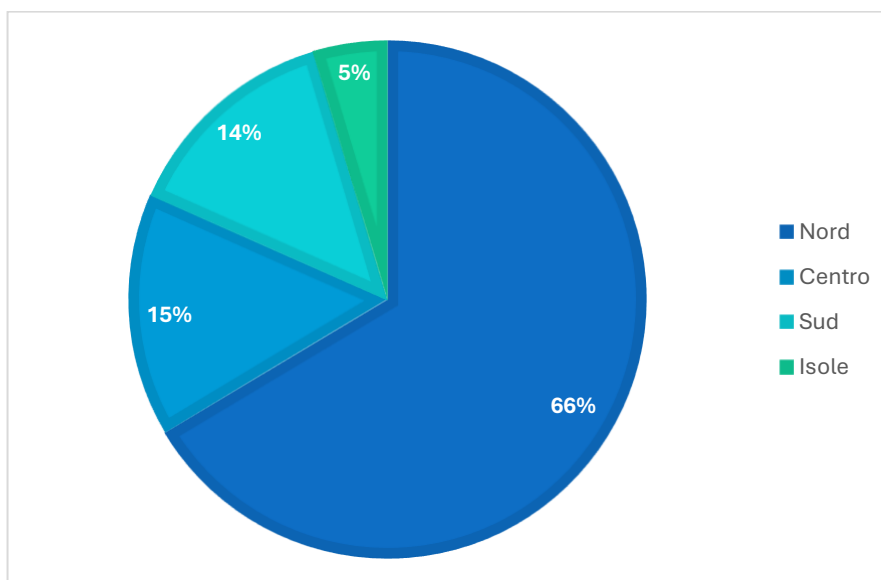


Figura 1 – Distribuzione campione per area geografica italiana

Oltre il 50% del campione ha un buon background educativo (i.e., diploma scuola superiore) seguito da un 33.8% di soggetti con laurea o titolo di studio superiore. Le statistiche descrittive complete circa le caratteristiche demografiche dei rispondenti sono riportate in **Tabella 1**.

Tabella 1 – Caratteristiche demografiche rispondenti

| | |
|--------------------------------|-----------------|
| Numero partecipanti | 219 |
| Età (anni), media \pm ds | 63.9 \pm 10.0 |
| Sesso, n (%) | |
| Donne | 82 (37.4) |
| Uomini | 137 (62.6) |
| Titolo di studio, n (%) | |
| Diploma Scuola Elementare | 4 (1.8) |

| | |
|----------------------------|------------|
| Diploma Scuola Media | 24 (11.0) |
| Diploma Scuola Superiore | 117 (53.4) |
| Laurea o titolo superiore | 74 (33.8) |
| Stato Civile, n (%) | |
| Single mai sposato | 20 (9.1) |
| Sposato/convivente | 158 (72.1) |
| Separato/Divorziato | 29 (13.2) |
| Vedovo/a | 12 (5.5) |

Diagnosi e trattamenti

Circa il 38% dei rispondenti ha ricevuto la prima diagnosi di tumore alla vescica da almeno 2 anni; il 18.7% di soggetti ha ricevuto la diagnosi da meno di un anno ed un ulteriore 18.7% di soggetti ha ricevuto la diagnosi da oltre 5 anni; meno del 10% dei partecipanti ha ricevuto diagnosi di tumore alla vescica da oltre 10 anni. Il campione è composto in prevalenza da soggetti con prima diagnosi di tumore superficiale (55.3%), la cui severità di patologia è stata indicata da circa il 58% dei rispondenti come alta. Nei pazienti con tumore infiltrante diagnosticato alla prima diagnosi, circa il 90% dei rispondenti ha ricevuto una prima diagnosi di tumore muscolo invasivo. Oltre il 55% dei partecipanti è stato sottoposto a cistectomia radicale, seguito da un 37.9% di soggetti che ha ricevuto instillazioni vescicali. Nei casi di cistectomia radicale, la neovescica è stata adottata quale presidio per la deviazione delle urine nel 60% dei soggetti, mentre per il 38.3% dei partecipanti è stato preferito l'utilizzo di uno/due sacchetti. Circa l'11% dei rispondenti ha ricevuto trattamento neo-adiuvante (prevalentemente chemioterapia) in concomitanza della somministrazione del questionario o nei precedenti 30 giorni. In relazione all'attuale stato clinico, il 37.4% dei soggetti presenta tumore superficiale, ed un 1.4% di soggetti è in attesa di cistectomia radicale. Circa il 43% dei soggetti è stato operato di cistectomia radicale e si trova in fase di follow-up, mentre il 13.7% dei pazienti è stato sottoposto a cistectomia radicale e viene considerato guarito dal SSN. Il 4.1% dei pazienti presenta tumore in fase localmente avanzata o metastatica. Risultati completi circa diagnosi e trattamenti sono riportati nella **Tabella 2**.

Tabella 2 – Diagnosi e trattamenti

| Tempo trascorso dalla prima diagnosi, n (%) | | |
|--|----|--------|
| Meno di 1 anno | 41 | (18.7) |
| 1-2 anni | 36 | (16.4) |
| 2-5 anni | 83 | (37.9) |

| | | |
|--|-----|--------|
| 5-10 anni | 41 | (18.7) |
| Oltre 10 anni | 18 | (8.2) |
| Tipologia di tumore alla prima diagnosi, n (%) | | |
| Superficiale (NMIBC) | 121 | (55.3) |
| Infiltrante (MIBC) | 98 | (44.7) |
| Severità patologia alla diagnosi - NMIBC, n (%) | | |
| Basso rischio | 32 | (26.4) |
| Medio rischio | 19 | (15.7) |
| Alto rischio | 70 | (57.9) |
| Severità patologia alla diagnosi - MIBC, n (%) | | |
| Muscolo invasivo | 87 | (88.8) |
| Localmente avanzato o metastatico | 11 | (11.2) |
| Trattamento ricevuto, n (%) | | |
| Instillazioni vescicali | 83 | (37.9) |
| Cistectomia radicale | 121 | (55.3) |
| Altro | 15 | (6.8) |
| Derivazione raccolta urine in caso di cistectomia radicale, n (%) | | |
| Un sacchetto/due sacchetti (urostomia) | 44 | (38.3) |
| Neovescica | 69 | (60.0) |
| Altro | 2 | (1.7) |
| Terapia neo-adiuvante in corso o appena conclusa, n (%) | 13 | (11.3) |
| Tipologia di terapia neo-adiuvante, n (%) | | |
| Chemioterapia | 9 | (81.8) |
| Immunoterapia | 1 | (9.1) |
| Radioterapia | 1 | (9.1) |
| Attuale stato clinico, n (%) | | |
| Superficiale NMIBC | 82 | (37.4) |
| In attesa di cistectomia radicale | 3 | (1.4) |
| Terapia conservativa in corso | 2 | (0.9) |
| Operato di cistectomia radicale in follow-up | 93 | (42.5) |
| Operato di cistectomia radicale (guarito per SSN) | 30 | (13.7) |
| Localmente avanzato o metastatico | 9 | (4.1) |

EQ-5L-5D

Dall'esame delle risposte al questionario EQ-5L-5D è emerso che in media lo stato di salute dei rispondenti è pari a 73.2 ± 19.4 , valore il cui significato è da rapportarsi su una scala da 0 a 100

in cui 0 indica un pessimo stato di salute e 100 indica un ottimo stato di salute. Lo stato di salute è significativamente più basso nei soggetti che attualmente presentano tumore in fase localmente avanzata o metastatica (38.4 ± 18.6 , $p = 0.0001$) (**Figura 2**).

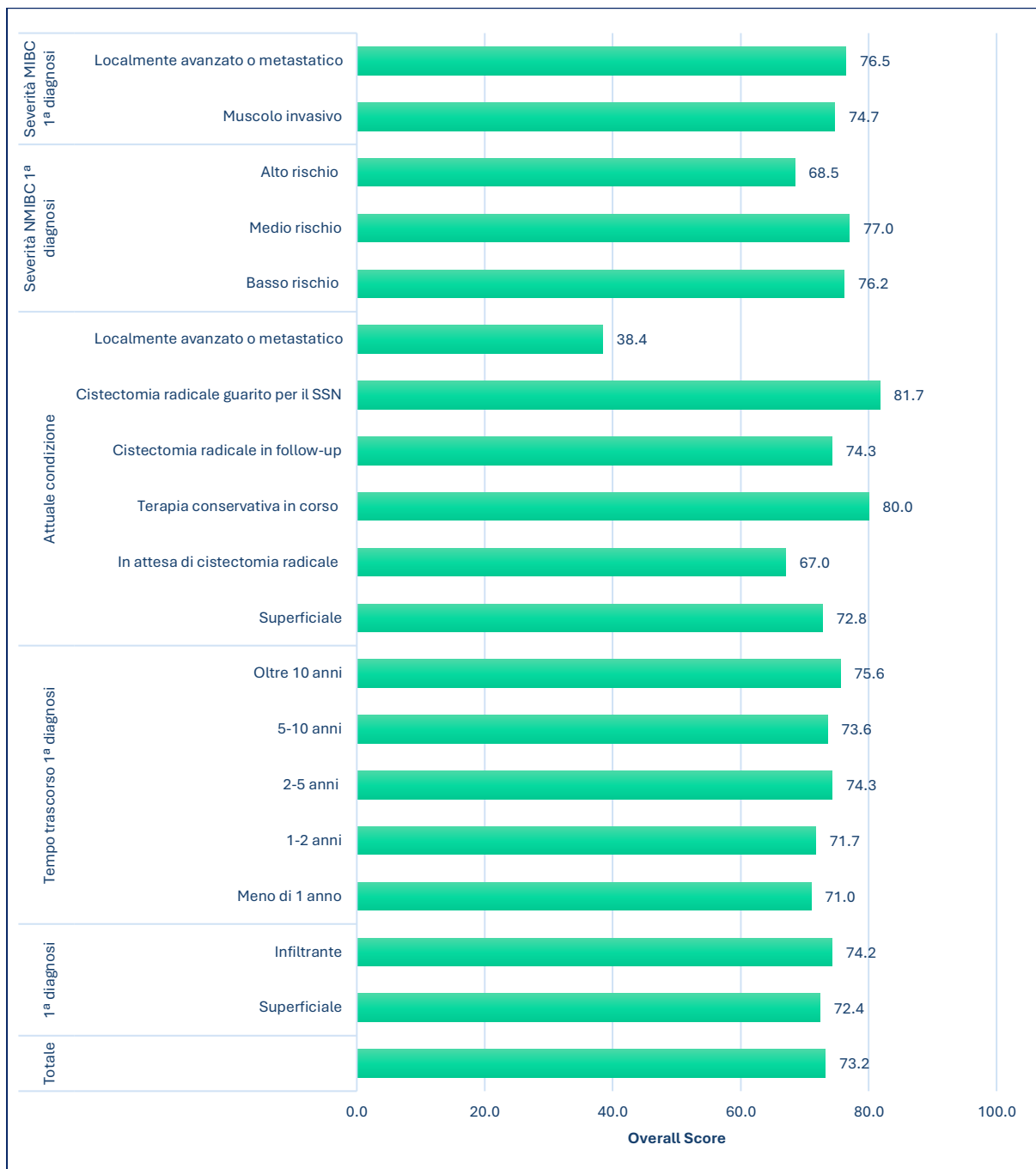


Figura 2 – Stato di salute questionario EQ-5L-5D – Scala da 0 a 100 in cui 0 indica un pessimo stato di salute e 100 indica un ottimo stato di salute.

Analizzando nel dettaglio le singole voci del questionario emerge che oltre l'80% dei partecipanti non ha difficoltà nel camminare (83.6%) e nel lavarsi o vestirsi (92.2%). Circa il 70% dei partecipanti non ha difficoltà nello svolgimento dei lavori abituali (lavoro, studio o lavori

domestici), ed il 60.3% dei partecipanti dichiara di non provare dolore o fastidio. Il 26.9% dei partecipanti prova lieve dolore o fastidio, seguito da un 9.1% di soggetti con moderato dolore o fastidio, e da un 3.2% di soggetti con grave dolore o fastidio. Per l'ambito relativo all'ansia e alla depressione, il 45.7% dei soggetti dichiara di non avere ansia o depressione, mentre il 32.0, il 17.4, il 3.2 ed l'1.8% dei partecipanti dichiarano di soffrire di ansia e depressione rispettivamente in forma lieve, moderata, grave o estrema (**Figura 3**).

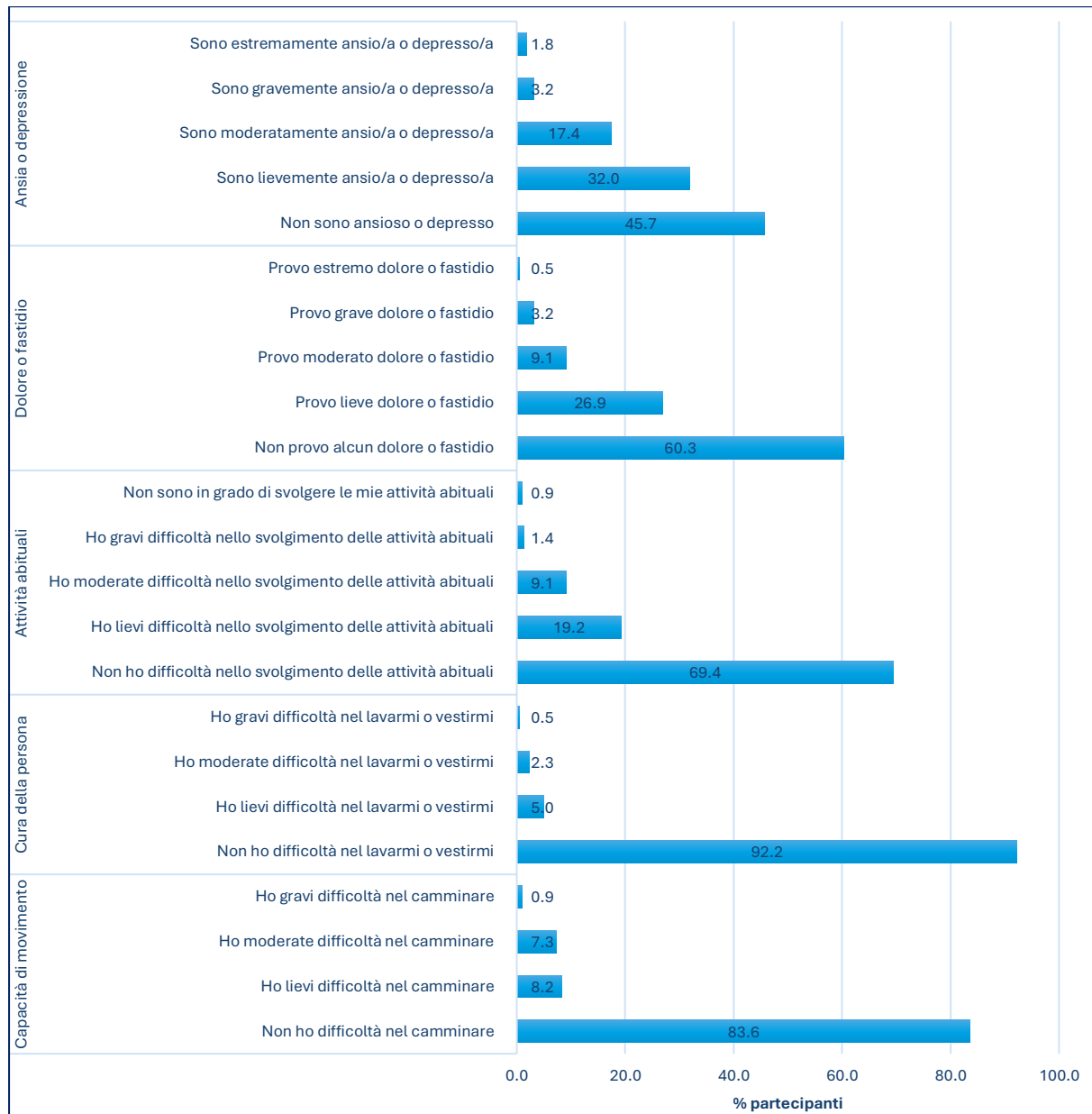


Figura 3 – Questionario EQ-5L-5D intero campione

Comparando i singoli ambiti del questionario in relazione alla tipologia di tumore alla prima diagnosi, emerge una sola significatività statistica in relazione alla gestione delle attività abituali

da cui si evince che i soggetti con tumore infiltrante hanno maggiori difficoltà nell'affrontare le attività quotidiane ($p = 0.003$) (**Figura 4**).

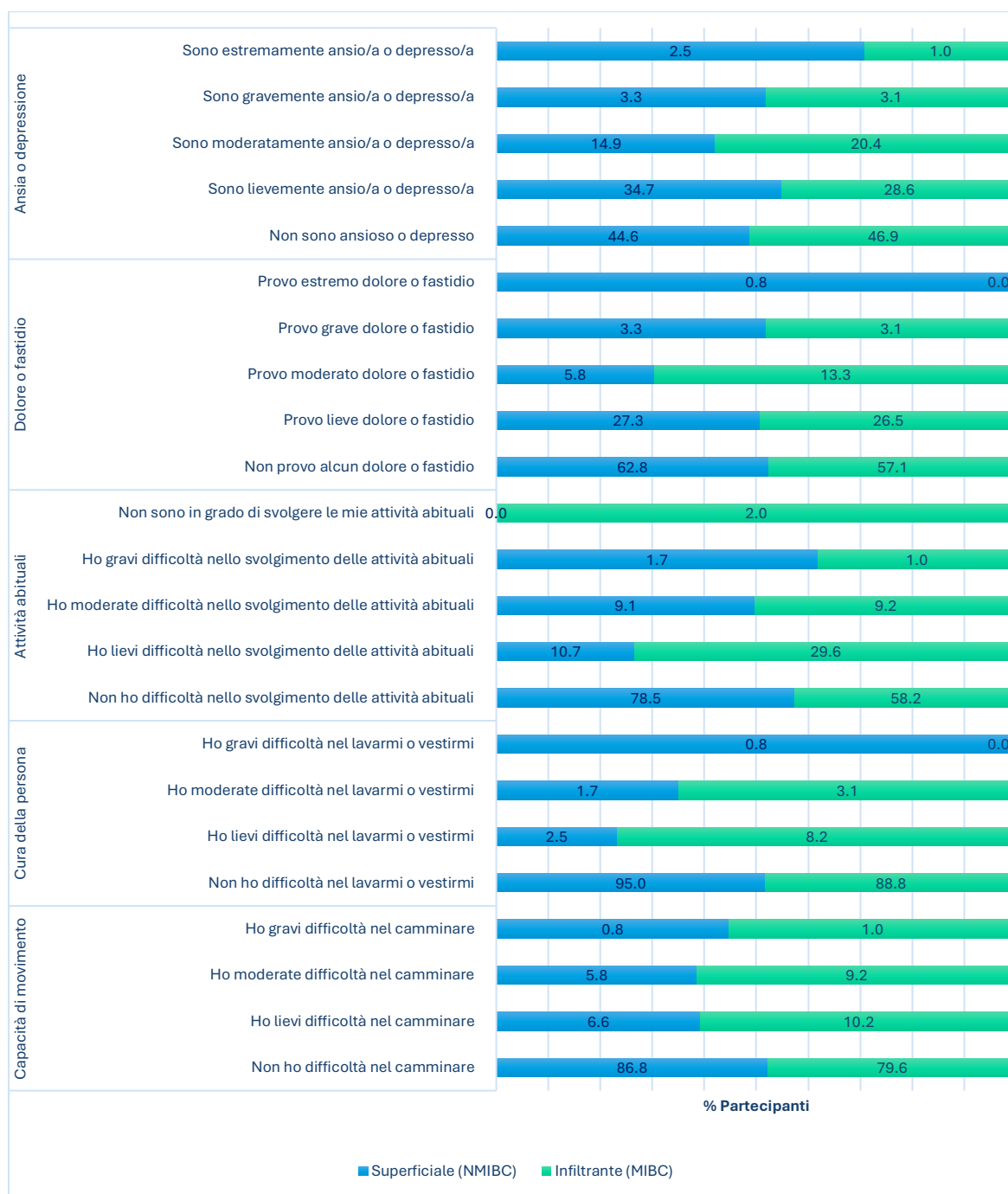


Figura 4 - Questionario EQ-5L-5D rispetto tipologia tumore alla 1^a diagnosi

L'ansia e la depressione sono maggiormente presenti nei soggetti con diagnosi da meno di un anno (65.8%) e con diagnosi da 5-10 anni (59.7%). Nei soggetti con diagnosi superiore a 10 anni, problemi di ansia o depressione sono dichiarati dal 33.3% di partecipanti ($p = 0.002$) (**Figura 5**).

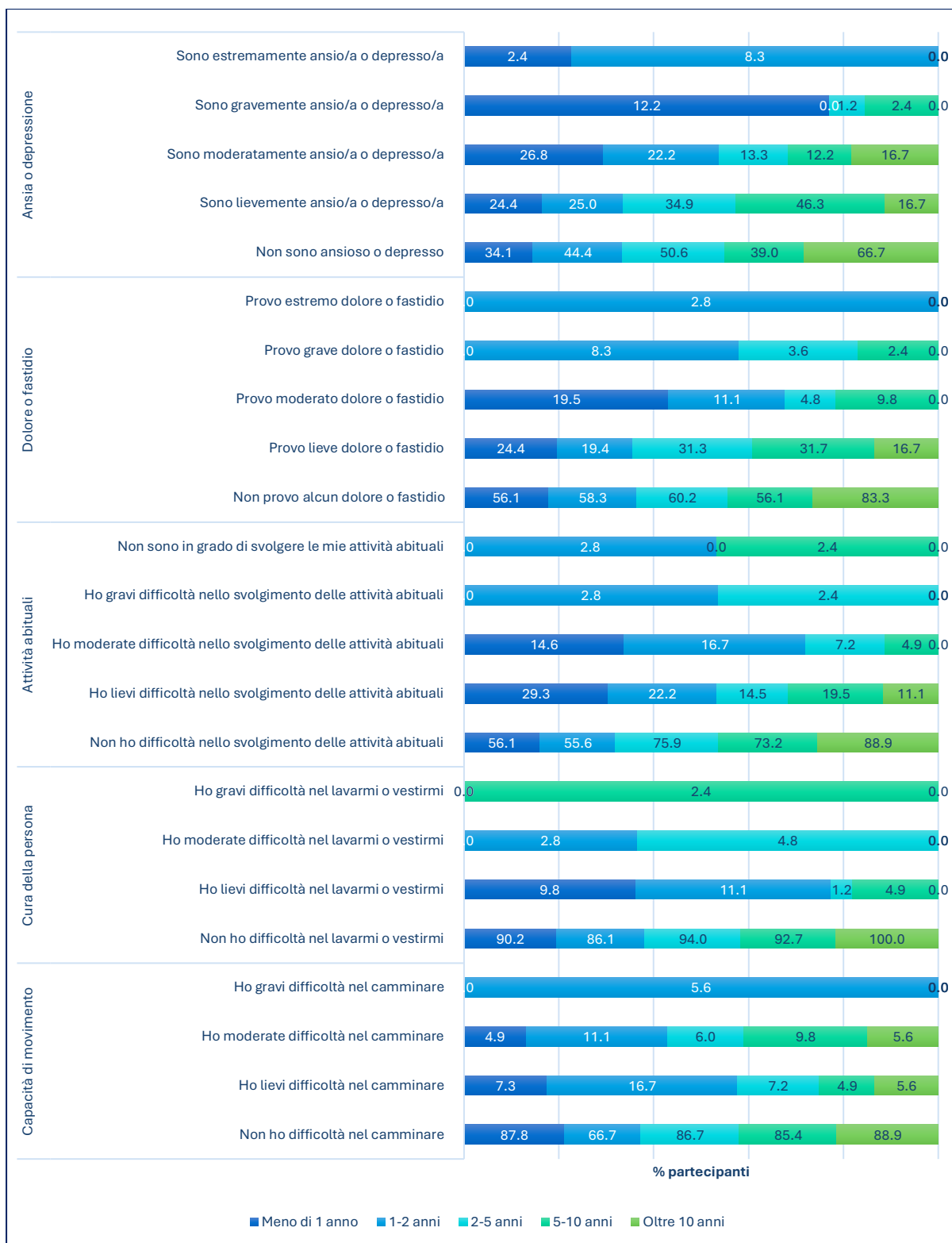


Figura 5 - Questionario EQ-5L-5D per tempo trascorso dalla 1ª diagnosi

Analizzando le attività abituali in relazione all'attuale situazione del tumore, emerge che i soggetti con tumore in fase avanzata o metastatica sono coloro che hanno maggiori difficoltà

nello svolgimento delle attività abituali (55.6%, $p = 0.020$). Non sono emerse differenze statisticamente significative nelle comparazioni rispetto alla severità di malattia alla diagnosi.

EORTC QLQ-C30

Dal questionario EORTC QLQ-C30 sulla qualità della vita, il punteggio medio di stato di salute è stato ulteriormente confermato nel campione generale (73.5 ± 21.7) con conferma di stato di salute significativamente più basso nei soggetti con tumore in fase localmente avanzata o metastatica (48.1 ± 25.9 , $p = 0.025$) (**Figura 6**).

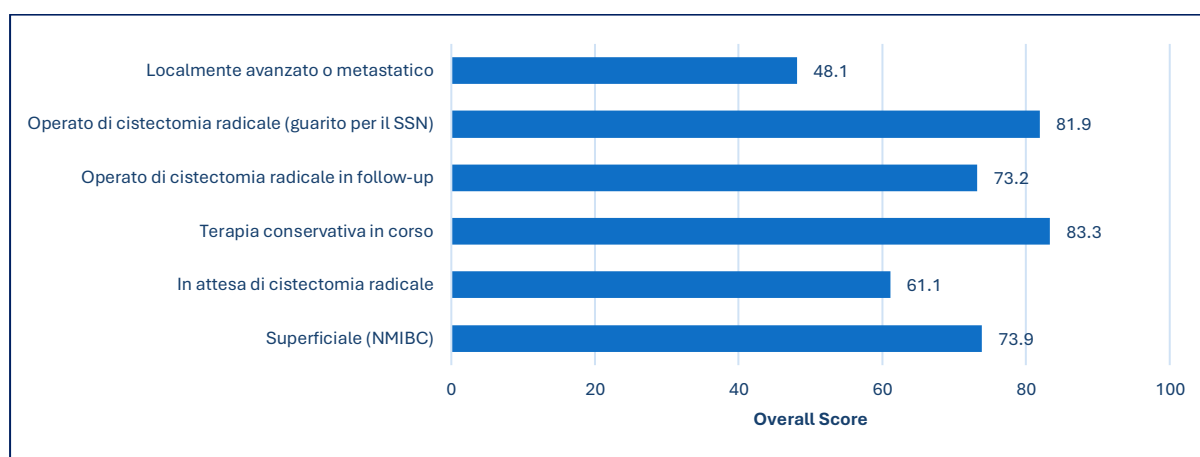


Figura 6 – Score stato di salute rispetto all’attuale stato di malattia. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica un pessimo stato di salute e 100 indica un ottimo stato di salute.

Seppur non significativa, emerge inoltre un più basso stato di salute nei soggetti che hanno ricevuto una diagnosi di tumore superficiale ad alto rischio (69.2 ± 23.8) (**Figura 7**).

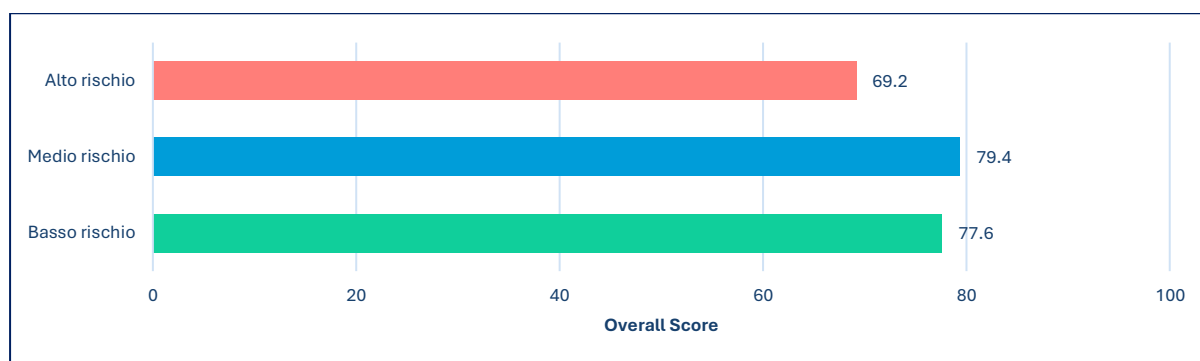


Figura 7 – Stato di salute nei pazienti NMIBC rispetto alla severità di malattia. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica un pessimo stato di salute e 100 indica un ottimo stato di salute.

Analizzando nel dettaglio le sottoscale del questionario, emerge che i valori di funzionalità fisica, socialità, emotiva, cognitiva e sociale rimangono oltre il punteggio di 78 nel campione totale (**Figura 8**), mentre alcuni di essi si riducono nell’analisi comparativa tra sottogruppi.

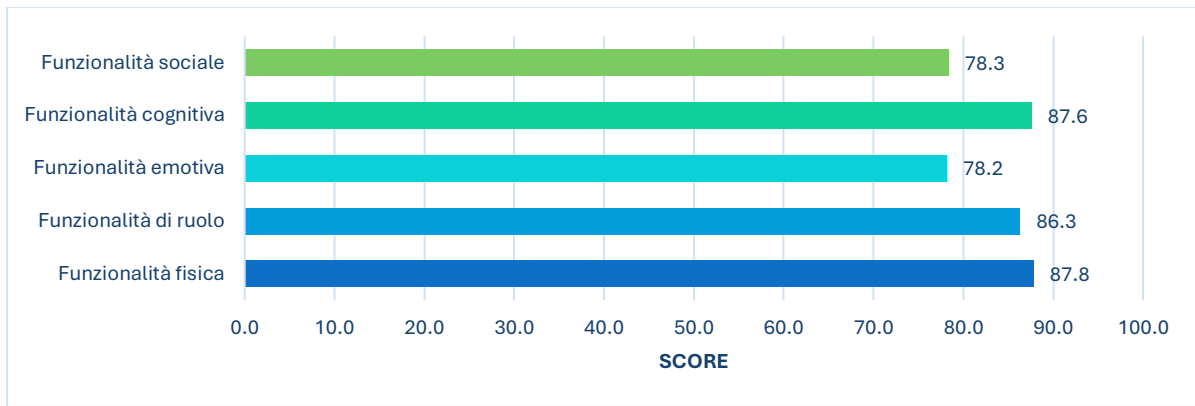


Figura 8 – Sottoscale funzionalità. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica una pessima funzionalità e 100 indica un’ottima funzionalità.

Specificamente la funzionalità emotiva è significativamente più bassa nei soggetti con recente diagnosi (meno di 1 anno: 68.7 ± 26.4 , 1-2 anni: 76.4 ± 25.0) in comparazione con i partecipanti con maggiore convivenza con il tumore (2-5 anni: 80.3 ± 20.6 , 5-10 anni: 79.2 ± 18.4 , oltre 10 anni: 92.2 ± 12.0) (**Figura 9**).

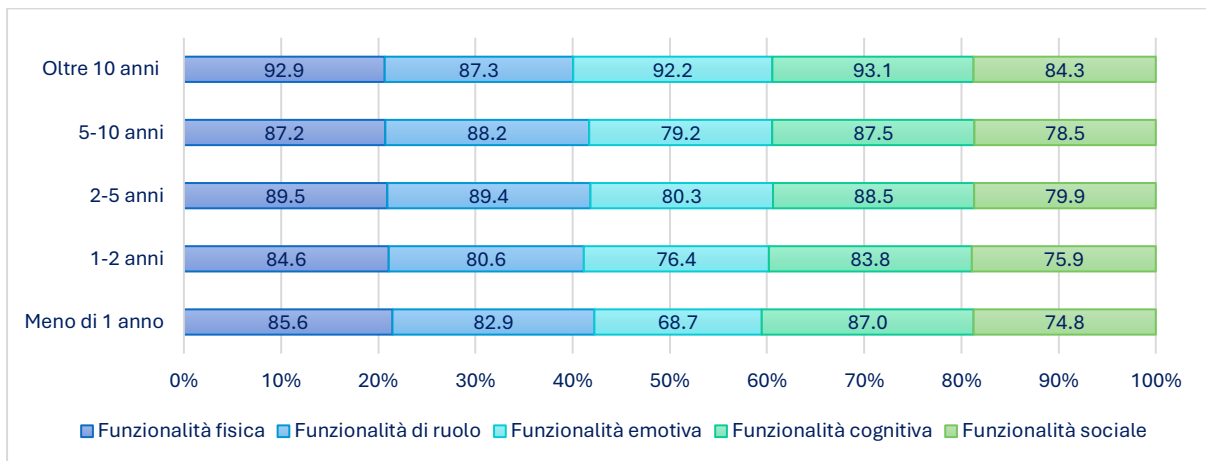


Figura 9 – Sottoscale funzionalità in rapporto al tempo trascorso dalla diagnosi . Scala da 0 a 100 in cui 0 indica una pessima funzionalità e 100 indica un’ottima funzionalità.

Particolarmente rilevanti sono le significatività emerse comparando l’attuale stato del tumore: i soggetti con tumore in fase avanzata o metastatica riportano i più bassi livelli di funzionalità, ad eccezione di quella cognitiva. Esaminando gli score emergono bassi valori di funzionalità emotiva in coloro che sono in attesa di cistectomia radicale (61.1 ± 9.6) e terapia conservativa in corso (66.7 ± 0.0) rispetto a coloro che sono stati operati di cistectomia radicale che si trovano in follow-up (79.9 ± 20.8) e coloro che operati di cistectomia radicale sono dichiarati guariti dal SSN (87.4 ± 13.1). La funzionalità fisica e quella di ruolo non si riducono in modo rilevante tra i diversi stati di salute, ma è utile osservare una leggera riduzione della funzionalità

sociale nei pazienti sottoposti a cistectomia radicale e che ancora si trovano in follow-up (Figura 10).

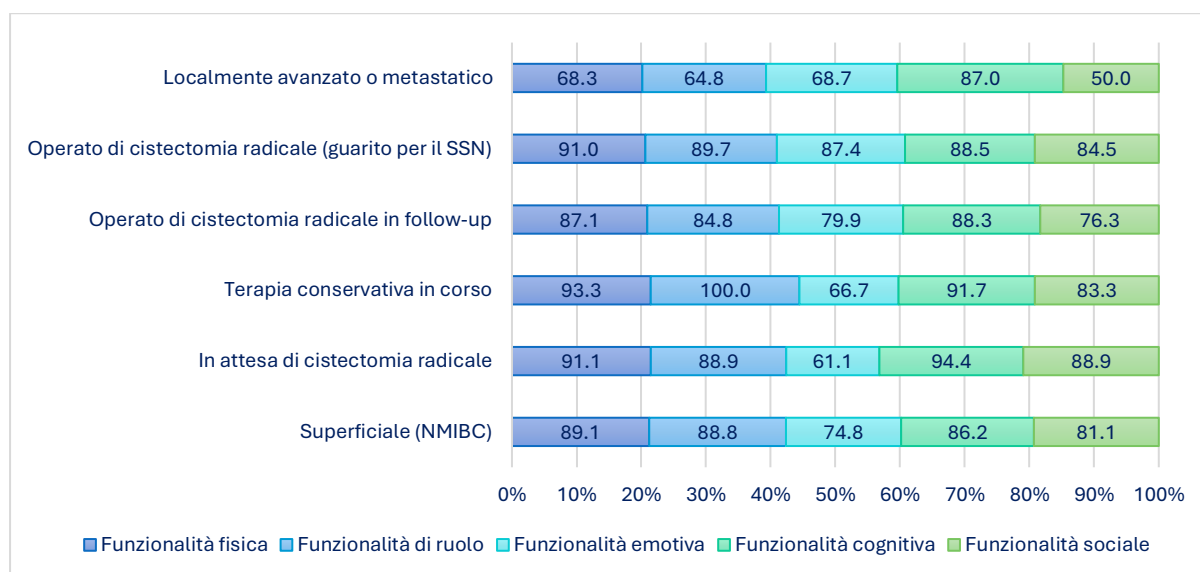


Figura 10 – Sottoscale funzionalità rispetto all'attuale condizione. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica una pessima funzionalità e 100 indica un'ottima funzionalità.

Nell'analisi dei sintomi, è possibile osservare più alti score nel campione totale in merito all'affaticamento (26.2 ± 22.1), l'insonnia (27.0 ± 27.8) e la costipazione (18.2 ± 25.9) (Figura 11).

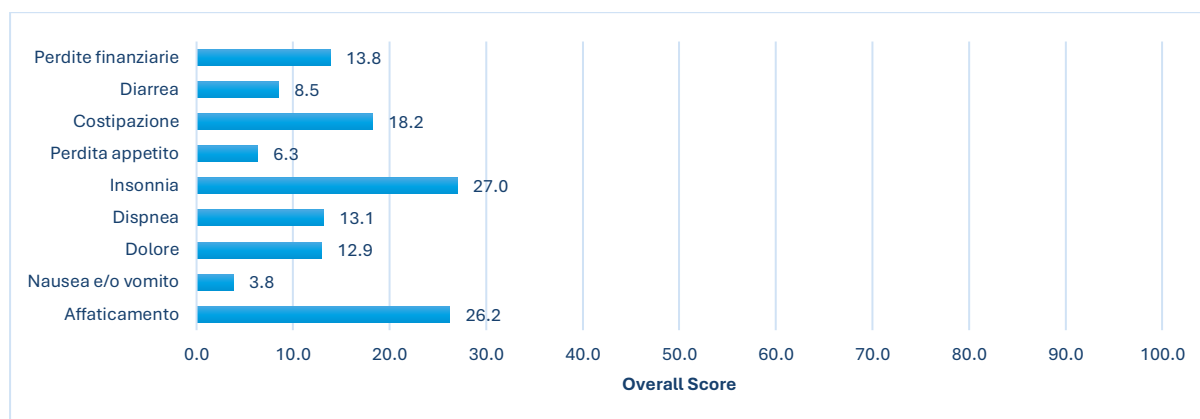


Figura 11 – Sintomi nel campione totale. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi.

Investigando i sintomi nello specifico è possibile osservare che problematiche quali affaticamento, costipazione, insonnia e perdite finanziarie sono maggiormente marcate nei partecipanti che hanno ricevuto quale prima diagnosi quella di tumore infiltrante (Figura 12).

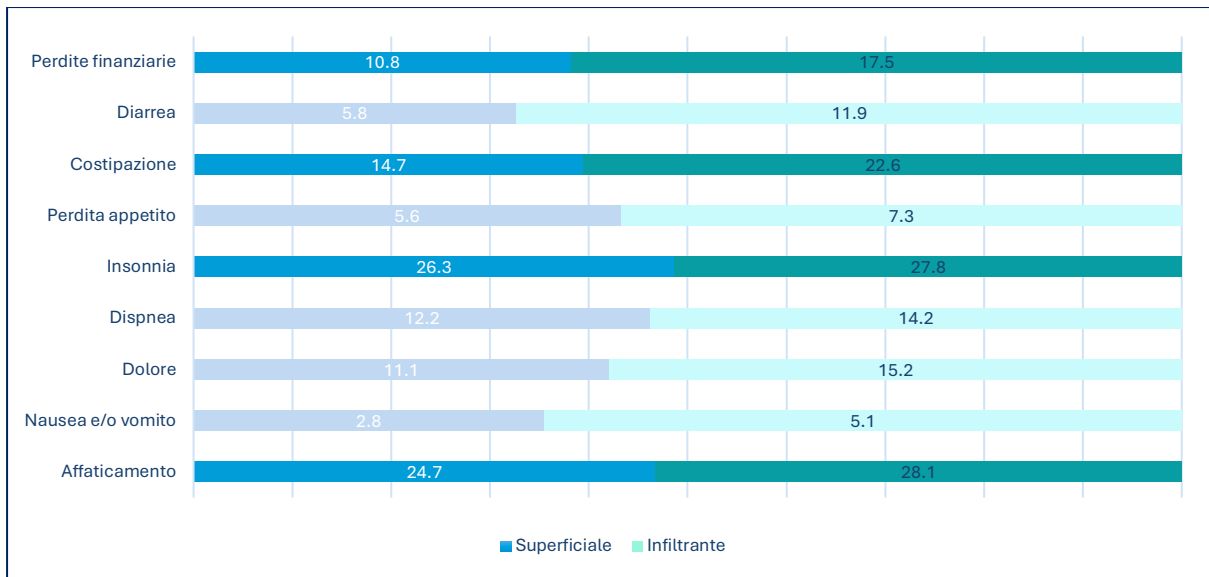


Figura 12 – Sintomi rispetto a tipologia tumore alla diagnosi. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi.

Rispetto al tempo trascorso dalla diagnosi, è possibile osservare che elevati valori di affaticamento, insonnia e perdite finanziarie sono riscontrati nei partecipanti con diagnosi recente, con un trend inversamente proporzionale tra score e tempo trascorso (**Figura 13**).

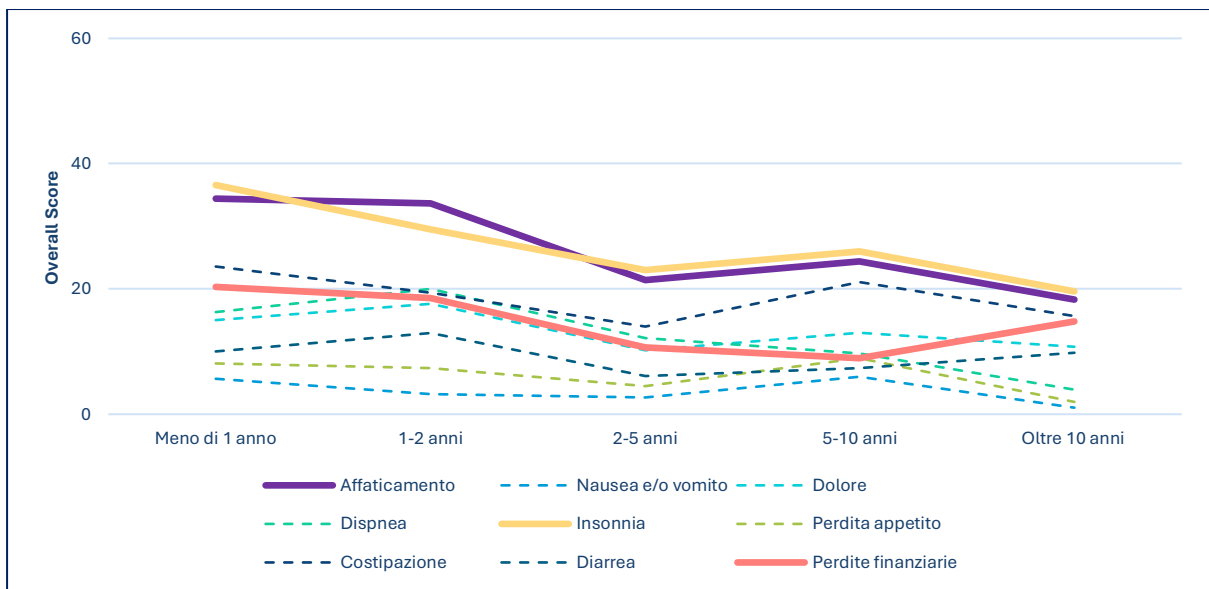


Figura 13 – Sintomi rispetto tempo trascorso da prima diagnosi. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi.

Nei rispondenti con tumore localmente avanzato o metastatico si riscontra uno score medio più elevato circa nausea e vomito, effetto probabilmente delle terapie in corso; sempre in questi soggetti sono presenti maggiormente problematiche di perdita di appetito, aspetto osservato,

seppur in misura molto minore, nei soggetti che si trovano attualmente con tumore superficiale (Figura 14).

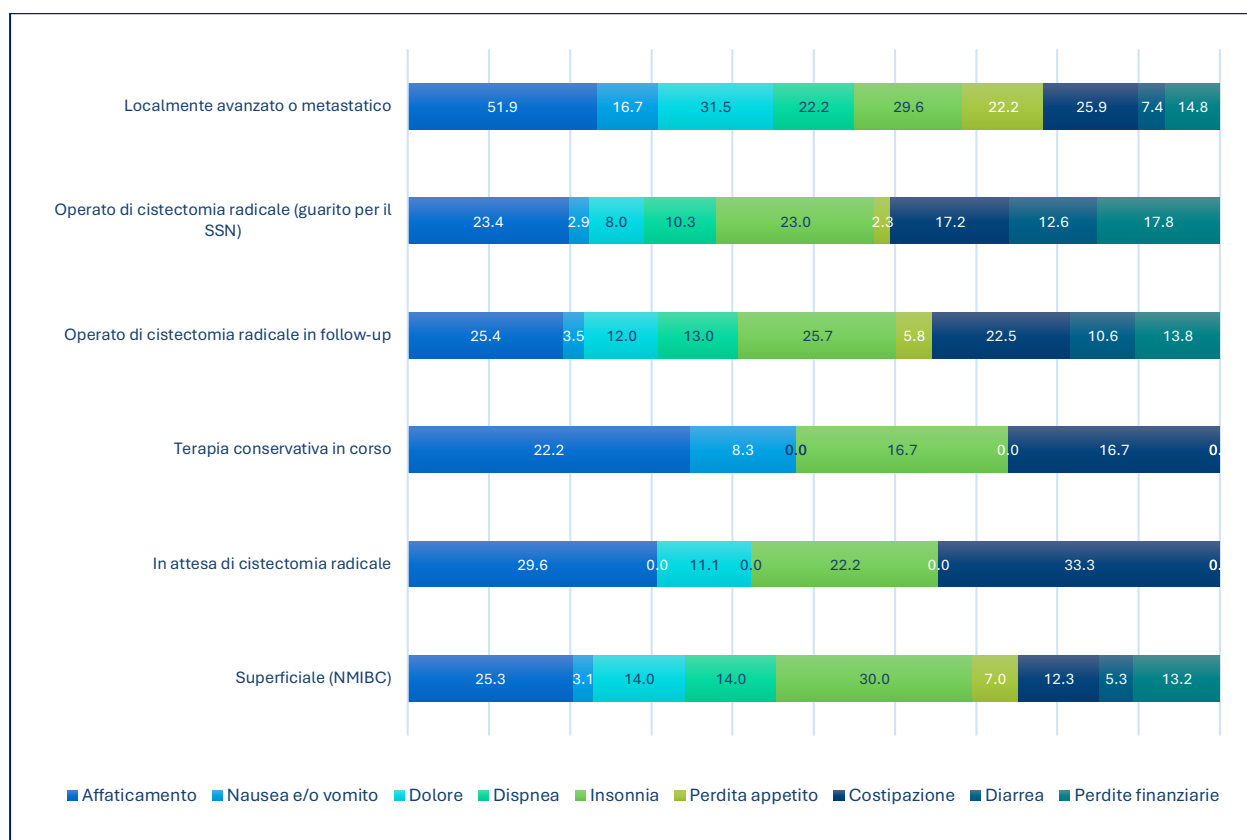


Figura 14 – Sintomi rispetto ad attuale condizione. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi.

QoL NMIBC

Dall’esame del questionario rivolto ai soli pazienti con attuale stato tumorale classificabile come superficiale, sono emersi score particolarmente elevati in relazione alle preoccupazioni future (43.9 ± 26.2), alla funzione sessuale (31.2 ± 25.3) e ai sintomi urinari (23.1 ± 22.1) (Tabella 3).

Tabella 3 – Sintomi nei pazienti con NMIBC

| | Media ± DS |
|-------------------------|-------------|
| Sintomi urinari | 23.1 ±22.1 |
| Malessero | 4.3 ±9.4 |
| Preoccupazioni future | 43.9 ±26.2 |
| Gonfiore/Flatulenza | 22.8 ±25.5 |
| Problemi intravescicali | 17.3 ± 25.3 |

| | |
|-------------------------------------|-------------|
| Funzione sessuale | 31.2 ± 25.3 |
| Problemi sessuali maschili | 23.4 ± 25.0 |
| Intimità | 14.0 ± 25.4 |
| Piacere sessuale | 52.3 ± 30.0 |
| Problemi sessuali femminili | 22.8 ± 27.3 |
| Paura di contaminazione del partner | 11.6 ± 20.1 |

Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi.

In particolare, i partecipanti con recente diagnosi sono coloro che hanno riportato i più alti livelli di score circa le preoccupazioni future (60.7 ± 20.6) (**Figura 15**); osservando il trend generale degli score circa le preoccupazioni future in relazione al tempo trascorso dalla diagnosi è possibile osservare un andamento non lineare con il punto di minimo nel periodo 2-5 anni (33.7 ± 22) (**Figura 15**). Nei pazienti con tumore superficiale gli score dei sintomi urinari crescono nel tempo, fino a raggiungere il picco massimo dopo 10 anni (47.6 ± 29.0) (**Figura 15**).

Analogo trend si riscontra anche circa i problemi intravesicali, il cui score aumenta in relazione al tempo trascorso dalla diagnosi. In relazione ai problemi sessuali, è stata notata una riduzione significativa delle risposte specialmente da parte dei partecipanti di sesso femminile. Dalle poche risposte ricevute non emergono particolari differenze tra gruppi: in generale lo score di piacere sessuale rimane moderatamente elevato (52.3 ± 30.0) nel campione totale (**Tabella 3**), specialmente nei primi tempi dopo la diagnosi (71.4 ± 35.6) (**Figura 15**), e con poco timore di contaminazione del partner (11.6 ± 20.1) (**Tabella 3**).

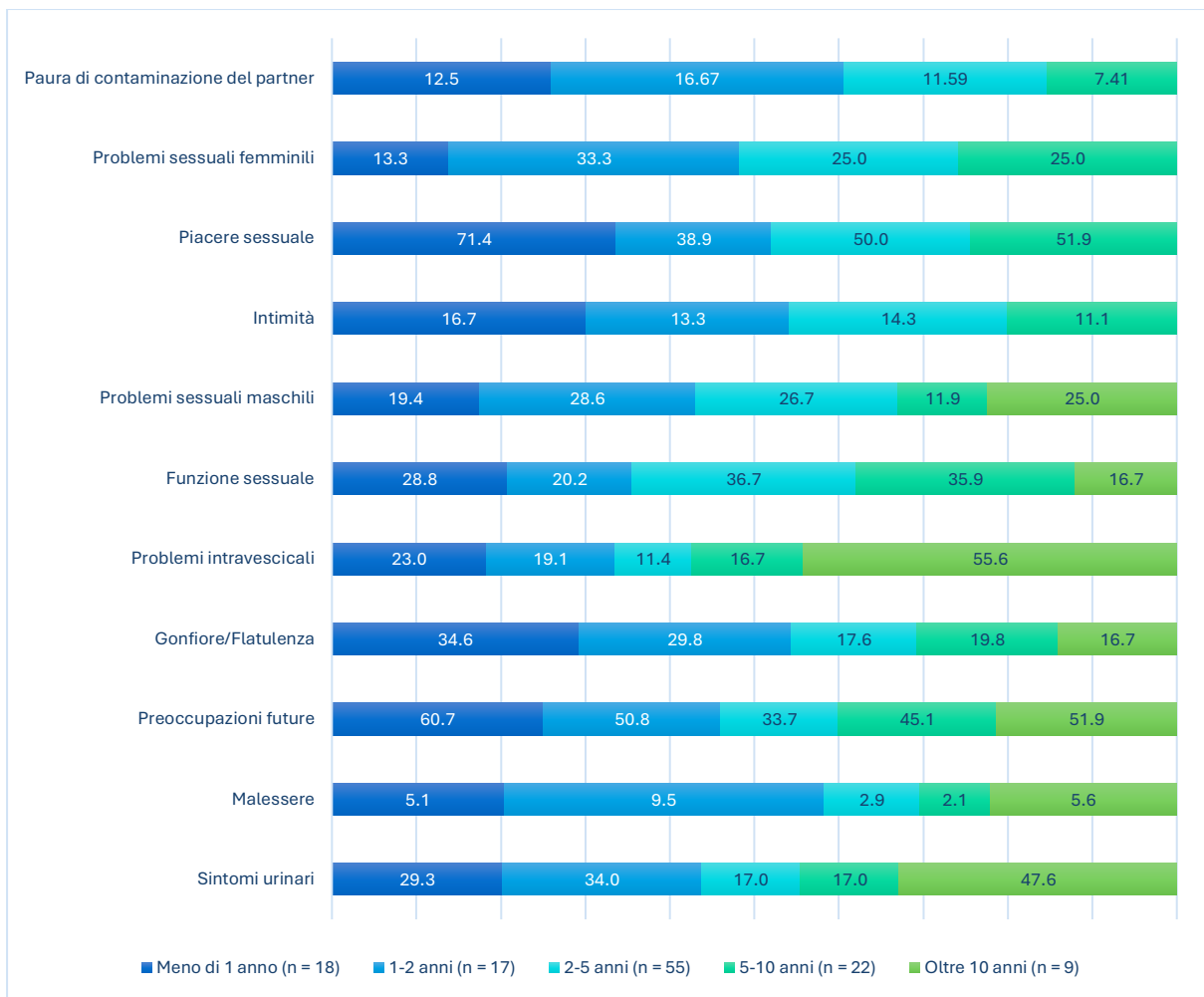


Figura 15 – Sintomi rispetto al tempo trascorso dalla diagnosi pazienti NMIBC. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi.

MIBC

Nei pazienti con tumore infiltrante, le problematiche maggiori sono quelle legate all'immagine del corpo (39.8 ± 28.8) e alle prospettive future (31.1 ± 26.0) (**Figura 16**).

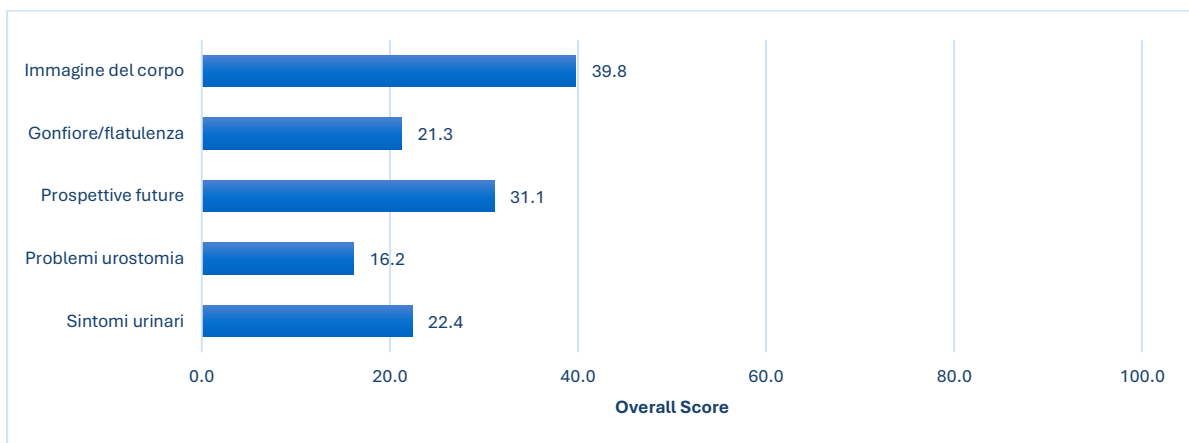


Figura 16 – Sintomi nei pazienti MIBC campione totale. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi.

Seppur non siano emerse differenze statisticamente significative rispetto al tempo trascorso dalla diagnosi, è possibile osservare maggiori problematiche circa l'immagine del corpo nei partecipanti con diagnosi più recente (meno di 1 anno: 40.6 ± 30.3 , 1-2 anni: 40.9 ± 25.9 , 2-5 anni: 44.7 ± 28.6 , 5-10 anni: 37.7 ± 30.8 , oltre 10 anni: 24.1 ± 25.0) (**Figura 17**).

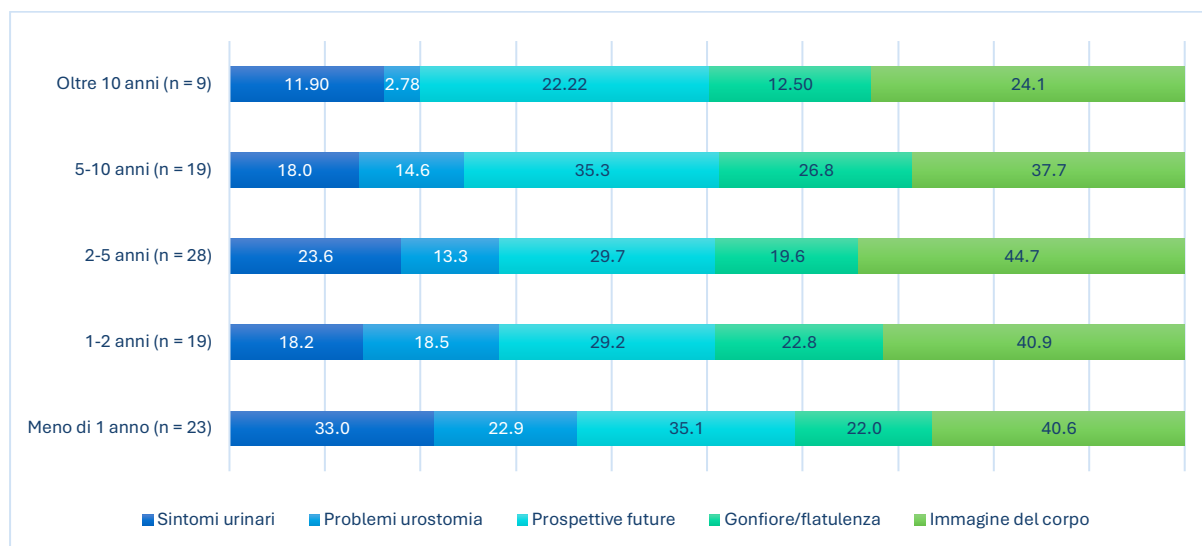


Figura 17 – Sintomi nei pazienti MIBC rispetto al tempo trascorso dalla diagnosi. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi.

In questo specifico sottogruppo di pazienti la condizione di malattia (muscolo invasivo o localmente avanzato o metastatico) non sembra incidere sulla sintomatologia osservata dal questionario (**Figura 18**).

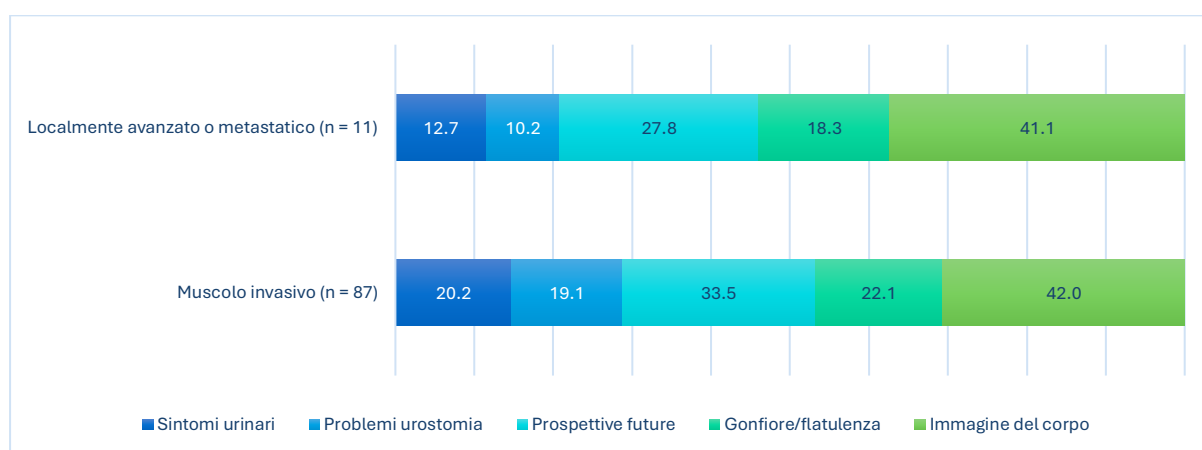


Figura 18 – Sintomi nei pazienti MIBC rispetto alla severità alla diagnosi. Scala da 0 a 100 in cui 0 indica assenza di sintomi e 100 indica severa presenza di sintomi.

Per i pazienti con tumore infiltrante non è stato possibile eseguire analisi statistica sugli item relativi all'aspetto sessuale a causa del bassissimo numero di rispondenti e della frammentarietà delle risposte.

Limitazioni dello studio

Lo studio sebbene sia stato condotto su un campione rappresentativo della popolazione di riferimento presenta alcune limitazioni. La prima limitazione è stata osservata nella somministrazione del questionario: l'utilizzo della modalità online se da un lato ha sicuramente favorito una maggiore adesione tramite un più immediato accesso, dall'altro ha rappresentato per alcuni rispondenti un motivo di complessità legato all'utilizzo di strumenti informatici. La piattaforma online si è dimostrata poco adattativa alle specificità del pubblico, per cui studi futuri dovranno prevedere una doppia modalità di somministrazione (online o cartacea). La seconda limitazione riguarda la gestione della possibilità di non risposta: in accordo con le direttive dell'*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*, il questionario EORTC QOL è stato somministrato lasciando ai rispondenti la possibilità di non rispondere. Questo ha prodotto una riduzione del numero di rispondenti su alcuni items: le cause di tali omissioni possono essere imputate ad una volontà a non rispondere su uno specifico argomento, ad una mancanza di piena comprensione della domanda stessa e ad un senso di stanchezza nel rispondere al questionario a causa della sua lunghezza. Su quest'ultimo aspetto è da osservare che le risposte con maggiori omissioni si sono infatti verificate nell'ultima parte del questionario stesso. Terza limitazione dello studio è quella legata ad un possibile *selection bias*: i partecipanti al questionario sono infatti tutti membri dell'associazione Palinuro, ossia individui che attraverso il contatto con l'associazione sono stimolati ad affrontare le difficoltà quotidiane e a dividerle e sono supportati nel loro percorso di gestione della malattia. In pazienti non in contatto con associazioni di supporto come appunto l'Associazione Palinuro, il livello di qualità di vita e/o la sintomatologia associata alla patologia e ai trattamenti potrebbero essere differenti. Da ultimo, il campione è composto per il 66% da soggetti che si trovano nel nord Italia. La mancanza di un'uniforme facilità di accesso alle cure e ai supporti a livello nazionale potrebbe generare più bassi livelli di qualità di vita nei pazienti nelle aree più disagiate del paese.

Conclusione

Il mantenimento di un'ottimale qualità dei vita nei pazienti con tumore alla vescica è un argomento di notevole interesse scientifico. Se da un lato la qualità dei trattamenti offerti

assicura ai pazienti una sopravvivenza libera da malattia di notevole impatto, dall'altro le proposte terapeutiche pongono sfide importanti nel mantenimento di uno stato di salute e di una qualità di vita ottimali. Le alternative terapeutiche che comportano l'utilizzo di dispositivi esterni per la raccolta delle urine rappresentano una fonte di notevole disagio psicologico, tanto da essere considerate da alcuni pazienti quale "estremo rimedio". Tuttavia, da questo lavoro, emergono risultati incoraggianti: all'interno della seppur complessa situazione patologica, è possibile osservare un'ottimale qualità di vita anche nei pazienti sottoposti a cistectomia radicale. I partecipanti hanno dimostrato una notevole capacità adattiva alle sfide della malattia: il tempo trascorso dalla diagnosi consente di comprendere il nuovo stato di salute e di rimodellare la vita quotidiana secondo tale stato. Nei pazienti con tumore superficiale, le problematiche legate alla gestione della malattia si acutizzano nel tempo. I pazienti con tumore superficiale hanno evidenziato in alcuni casi un più basso livello di qualità di vita rispetto ai pazienti sottoposti a cistectomia radicale. Seppur il dato non sia risultato statisticamente significativo è utile osservare che maggiori indagini scientifiche devono essere condotte sul tema specifico al fine di acquisire robusta evidenza e quindi fornire ai pazienti una più ampia conoscenza dei vantaggi/svantaggi di approcci sì invasivi, ma al contempo non così limitativi per un pieno godimento della propria vita quotidiana.

Reference

1. Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, R.L.; Torre, L.A.; Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* **2018**, *68*, 394-424, doi:10.3322/caac.21492.
2. World Cancer Research Fund International. Bladder cancer statistics. Available online: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/bladder-cancer-statistics/> (accessed on 16 February 2024).
3. AIOM. Linea Guida Tumori dell'urotelio. Available online: (accessed on 16 February 2024).
4. Diamant, E.; Roumiguie, M.; Ingels, A.; Parra, J.; Vordos, D.; Bajetot, A.S.; Chartier-Kastler, E.; Soulie, M.; de la Taille, A.; Roupert, M.; et al. Effectiveness of Early Radical Cystectomy for High-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. *Cancers (Basel)* **2022**, *14*, doi:10.3390/cancers14153797.
5. Nayak, A.; Cresswell, J.; Mariappan, P. Quality of life in patients undergoing surveillance for non-muscle invasive bladder cancer-a systematic review. *Transl Androl Urol* **2021**, *10*, 2737-2749, doi:10.21037/tau-20-1333.
6. Grabe-Heyne, K.; Henne, C.; Mariappan, P.; Geiges, G.; Pöhlmann, J.; Pollock, R.F. Intermediate and high-risk non-muscle-invasive bladder cancer: an overview of epidemiology, burden, and unmet needs. *Front Oncol* **2023**, *13*, 1170124, doi:10.3389/fonc.2023.1170124.
7. Musat, M.G.; Kwon, C.S.; Masters, E.; Sikirica, S.; Pijush, D.B.; Forsythe, A. Treatment Outcomes of High-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer (HR-NMIBC) in Real-World Evidence (RWE) Studies: Systematic Literature Review (SLR). *Clinicoecon Outcomes Res* **2022**, *14*, 35-48, doi:10.2147/ceor.S341896.
8. Moschopoulou, E.; Deane, J.; Duncan, M.; Ismail, S.A.; Moriarty, S.; Sarker, S.J.; White, P.; Korszun, A.; investigators, S.D.G. Measuring quality of life in people living with and beyond cancer in the UK. *Support Care Cancer* **2021**, *29*, 6031-6038, doi:10.1007/s00520-021-06105-z.