



**Percorso di Salute
Diagnostico
Terapeutico Assistenziale**

Tumori del pancreas Esocrino

Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta

SOMMARIO

1.	Introduzione e presentazione del Documento	Pag. 3	
2.	Redazione	Pag. 3	
3.	Lista di distribuzione	Pag. 3	
4.	Gruppo di Lavoro e Coordinamento	Pag. 4	
5.	Glossario, terminologia e abbreviazioni	Pag. 7	
6.	Scopo	Pag. 8	
7.	Analisi del problema oggetto del PSDTA	Pag. 8	
8.	Letteratura scientifica di riferimento	Pag. 9	
9.	Contesto organizzativo di riferimento in cui si sviluppa il PSDTA	Pag. 9	
10.	Criteri di ingresso	Pag. 9	
11.	Descrizione dello sviluppo complessivo del PSDTA	Pag. 10	
12.	Rappresentazione in forma sintetica del PSDTA	Pag. 21	
13.	Diffusione ed implementazione del PSDTA	Pag. 22	
14.	Verifica dell'applicazione ed indicatori	Pag. 22	
15.	Aggiornamento	Pag. 23	
16.	Archiviazione	Pag. 23	
17.	Riferimenti bibliografici	Pag. 23	
18.	Elenco allegati	Pag. 24	

1. INTRODUZIONE E PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

La condivisione di percorsi di salute diagnostici terapeutici e assistenziali (PSDTA) rappresenta un elemento fondamentale di governance delle Reti Oncologiche. Tale processo mira a garantire qualità ed efficienza della gestione delle patologie oncologiche e a rendere omogeneo su tutto il territorio della Rete il percorso del paziente, garantendo l'effettiva presa in carico dei bisogni "globali" del paziente. La definizione del PSDTA garantisce anche una corretta allocazione di risorse indispensabile per rendere governabile il sistema ed il miglioramento costante dell'offerta terapeutica attraverso il monitoraggio di indicatori e procedure di audit interni ed esterni.

2. REDAZIONE

La stesura del PSDTA "matrice" (o PSDTA Regionale) è delegata dall'Assessorato alla Salute delle Regioni Piemonte e Valle d'Aosta alla Rete Oncologica. La Rete definisce, sulla base delle evidenze scientifiche disponibili, la sequenza delle procedure necessarie perché la gestione della patologia sia omogenea su tutto il territorio e abbia caratteristiche di qualità, efficienza, appropriatezza, multidisciplinarietà e multiprofessionalità.

Alle Direzioni Aziendali è affidato il compito di descrivere il PSDTA così come viene applicato localmente e di garantire che le procedure indicate siano disponibili, accessibili e dotate delle caratteristiche richieste.

La verifica della adeguatezza del percorso viene effettuata annualmente attraverso:

- la compilazione dei moduli inclusi nel presente documento
- la restituzione dei dati indicati come "indicatori"
- lo svolgimento di audit specifici e l'analisi della documentazione clinica disponibile

Data stesura primo documento	01 febbraio 2023
Numero della revisione	
Data di Revisione	

3. LISTA DISTRIBUZIONE

Strutture di cure primarie delle ASL regionali e per loro tramite ai MMG

Aziende Sanitarie : Direttori Generali e Direttori Sanitari

Direttori di UOC e USD e Responsabili delle funzioni interessate : Responsabili CAS e GIC con preghiera di diffusione, CPO

Organizzazioni di Volontariato (ODV) di riferimento per patologia e territorio

Istituzioni : Ordine dei Medici, Ordine Professioni Sanitarie, Ordine Farmacisti, Ordine Psicologi, Ordine Assistenti Sociali

4. GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO

COORDINATORI

Cognome	Nome	Ruolo	Sede
Campra	Donata	Chirurgia Generale	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Leone	Francesco	Oncologia	ASL Biella
Viora	Tiziana	Chirurgia	ASL Città di Torino
Langella	Serena	Chirurgia Generale	AO Ordine Mauriziano di Torino

GRUPPO DI LAVORO

Cognome	Nome	Ruolo	Sede
Bellotti	Giovanna	Oncologia	AO Alessandria
Novi	Maria Luisa	Gastroenterologia	AO Alessandria
Giaccardi	Stefano	Chirurgia	AO Cuneo
Venezia	Giovanna	Gastroenterologia	AO Cuneo
Priotto	Roberto	Radiologia	AO Cuneo
Granetto	Cristina	Oncologia	AO Cuneo
Vassallo	Daniela	Dietologia	AO Mauriziano
Cirillo	Stefano	Radiologia	AO Mauriziano
Gallo	Teresa	Radiologia	AO Mauriziano
Sperti	Elisa	Oncologia	AO Mauriziano
De Rosa	Giovanni	Anatomia Patologica	AO Mauriziano
Salacone	Paola	Gastroenterologia	AO Mauriziano
Miglietta	Claudio	Chirurgia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Moro	Francesco	Chirurgia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Ostellino	Oliviero	Oncologia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Satolli	Maria Antonietta	Oncologia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Spadi	Rosella	Oncologia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Limerutti	Giorgio	Radiologia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Chiusa	Luigi	Anatomia Patologica	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
De Angelis	Claudio	Gastroenterologia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
De Luca	Anna	Cure Palliative	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Arcadipane	Francesca	Radioterapia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Rampino	Monica	Radioterapia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Pagano	Nico	Gastroenterologia	AOU Novara
Tettoni	Serena	Radiologia	AOU Novara
Portigliotti	Luca	Chirurgia	AOU Novara
Romito	Raffaele	Chirurgia	AOU Novara
Veltri	Andrea	Radiologia	AOU Orbassano
Amisano	Marco Francesco	Chirurgia	ASL Alessandria
Minetti	Giuseppe	Radiologia	ASL Alessandria
Pizio	Corinna	Anatomia Patologica	ASL Alessandria
D'Ambrosio	Lorenzo	Oncologia	ASL Asti
Polastri	Roberto	Chirurgia	ASL Biella
Biletta	Elena	Anatomia Patologica	ASL Biella
Codognotto	Elena	Chirurgia	ASL Città di Torino
Maganuco	Lorenzo	Chirurgia	ASL Città di Torino
Gollini	Paola	Radiologia	ASL Città di Torino
Currado	Francesca	Chirurgia	ASL Città di Torino
De Marchi	Andrea	Anatomia Patologica	ASL Città di Torino
Pezzana	Andrea	Dietologia	ASL Città di Torino
Garripoli	Antonietta	Gastroenterologia	ASL Città di Torino
Oliva	Cristiano	Oncologia	ASL Città di Torino
Vandone	Anna Maria	Oncologia	ASL CN 2
Calgaro	Marco	Chirurgia	ASL CN 2
Petruzzelli	Luca	Chirurgia	ASL CN1 Ospedale di Savigliano
Giaime	Dario	Anestesia	ASL CN1 Ospedale di Savigliano
Cerutti	Stefania	Oncologia	ASL TO 4
Personnettaz	Eraldo	Chirurgia	ASL TO 4
Valentini	Giovanni	Gastroenterologia	ASL TO 3
Cerrato	Cristina	Gastroenterologia	AUSL Aosta
Lunardi	Gianmarco	Radiologia	AUSL Aosta

Usai	Antonella	Chirurgia	AUSL Aosta
Fenocchio	Elisabetta	Oncologia	IRCCS Candiolo
Galla	Andrea	Radioterapia	IRCCS Candiolo
Arena	Vincenzo	Medicina Nucleare	IRMET

Associazioni pazienti che hanno contribuito :

- **Associazione Codice Viola**
- **F.A.V.O. Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia**

5. GLOSSARIO, TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

Termine	Significato
CAS	Centro Accoglienza e Servizi. Nel modello organizzativo della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, il CAS è la struttura deputata alla presa in carico iniziale di un paziente con sospetto di neoplasia. Predisposti gli esami diagnostici essenziali sulla base del sospetto, il CAS indirizza il paziente verso il Gruppo Interdisciplinare Cure specialistico
GIC	Gruppo Interdisciplinare Cure. Nel modello organizzativo della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, i GIC sono gruppi multispecialistici che prendono in carico il paziente con diagnosi oncologica e mettono a punto il programma terapeutico, secondo lo stato dell'arte
BRPC	Carcinoma del pancreas "borderline resectable"
LAPC	Carcinoma del pancreas localmente avanzato
Stadio	Definisce l'estensione della malattia attraverso i parametri T, dimensione del tumore, N, stato dei linfonodi e M, presenza o meno di metastasi.
Prevenzione primaria	Azioni e misure adatte a ridurre l'incidenza di una certa patologia, agendo, ad esempio, sui fattori di rischio modificabili
Prevenzione secondaria	Azioni e misure adatte all'identificazione dei tumori in fase asintomatica, in modo da consentire terapie più tempestive ed efficaci
Prevenzione terziaria	Azioni e misure adatte, in pazienti che hanno già subito un intervento per tumore e sono liberi da malattia, ad intercettare e gestire gli esiti a breve o lungo termine dei trattamenti
MMG	Medico di Medicina Generale
RM	Risonanza magnetica nucleare
TAC/TC	Tomografia Assiale Computerizzata/Tomografia Computerizzata
PS	Performance Status
QoL	Quality of Life (Qualità di vita)
VPP	Valore predittivo positivo
VPN	Valore predittivo negativo
AMS	Arteria mesenterica superiore

VP	Vena porta
VMS	Vena mesentrica superiore
AE/AEC	Arteria epatica/ Arteria epatica comune
GDA	Arteria gastroduodenale
VCI	Vena cava inferiore
EUS	ecoendoscopia
FNA	Fine needle aspiration (agoaspirato)
OS	Overall survival
DFS	Disease-free survival
DCP	duodenocefalopancreasectomia
SPD	Splenopancreasectomia distale

6. SCOPO

Obiettivo del PSDTA è garantire a tutti i pazienti affetti da tumore del pancreas esocrino un iter personalizzato in tutte le fasi della malattia, attraverso un continuum di azioni basate sulle più recenti evidenze scientifiche e sui bisogni del singolo paziente, garantendo la migliore sopravvivenza e qualità di vita del paziente.

7. ANALISI DEL PROBLEMA OGGETTO DEL PSDTA

In Italia nel 2020, sono state stimate circa 14.300 nuove diagnosi di tumore del pancreas (6.900 maschi e 7.400 femmine) secondo le stime AIRTUM (Associazione Italiana dei Registri Tumori) mentre la mortalità nel 2021 è stata di 12.900 decessi (uomini = 6.300; donne = 6.600). Le stime di prevalenza dicono che, sempre nel 2021, le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del pancreas sono 21.200 (uomini = 11.000; donne = 10.100). Il carcinoma del pancreas resta una delle neoplasie a prognosi più infausta con una sopravvivenza a 5 anni dell'8.1%. La sopravvivenza a 10 anni è pari al 3%. Il PDAC rappresenta la quarta causa di morte nel sesso femminile (7%) e la sesta nel sesso maschile (5%). Nelle età centrali della vita occupa il quarto posto tra i maschi (7%) e tra le femmine (7%). C'è un divario netto per quanto riguarda l'incidenza fra Nord e Sud Italia: rispetto all'Italia Settentrionale il Centro mostra livelli di incidenza pari a -20% nei maschi e a -12% nelle femmine, il Sud pari a -29% e -24% rispettivamente. Sono molto simili le differenze anche per quanto riguarda le differenze in mortalità.

8. LETTERATURA SCIENTIFICA DI RIFERIMENTO

- Linee guida dell'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM), versione 2021 disponibile sul sito www.aiom.it
- I numeri del Cancro in Italia 2021 disponibile sul sito www.aiom.it <http://dati.istat.it/>
- Regione Piemonte, D.G.R. n. 42-7344 del 31.03.2014 (definizione dei criteri per Hub e Spoke)
- Regione Piemonte, Deliberazione della Giunta Regionale 23 novembre 2015, n. 51-2485 (assegnazione Centri Hub)

9. CONTESTO ORGANIZZATIVO DI RIFERIMENTO IN CUI SI SVILUPPA IL PSDTA

Secondo i dati più aggiornati del Registro Tumori Piemonte (2013-14) le diagnosi di carcinoma pancreatico in un anno in Piemonte sono 887 (434 uomini 453 donne).

In Regione Piemonte nel 2021 i ricoveri per tumore del pancreas sono stati complessivamente 1391, di cui 760 con DRG di tipo medico, 274 con DRG di tipo chirurgico e 357 con DRG di Day Hospital.

La Regione Piemonte ha individuato con delibera del 23 novembre 2015 (D.G.R.51-2485/2015, "Individuazione dei centri HUB nell'ambito del dipartimento della Rete Oncologica"):

- **Centri HUB:** centri sovraordinati, con maggiore specializzazione diagnostica e terapeutica, identificati sulla base di specifiche caratteristiche e competenze
- **Centri Spoke:** strutture di primo livello, generalmente i dipartimenti oncologici intraospedalieri, con possibilità di assistenza qualificata completa che copra la massima parte della diagnosi e cura delle principali patologie oncologiche con la stessa qualità di prestazione degli HUB

Il modello organizzativo generale di presa in carico in atto in Regione Piemonte prevede la presenza di Centri Accoglienza e Servizi (**CAS**) e Gruppi Interdisciplinari Cure (**GIC**) in modo da garantire un rapido accesso a pazienti con sospetto diagnostico ed un efficiente indirizzamento verso i relativi GIC di riferimento per il prosieguo dell'iter terapeutico-assistenziale.

La definizione delle modalità di coordinamento tra centri Hub e Spoke per la patologia pancreatico non è definita nella delibera sopracitata e sarà tra i prossimi obiettivi dei Gruppi di Studio della Rete Oncologica.

10. CRITERI DI INGRESSO

Sono inclusi in questo PSDTA tutti i pazienti con sospetto clinico o diagnosi di carcinoma pancreatico.

Nel percorso PSDTA sono coinvolti:

- Dipartimento di Prevenzione
- Distretti Sanitari
- Medici di famiglia / Case della salute
- Servizi di cure domiciliari e palliative
- Hospice
- Strutture di riabilitazione
- Reti Ospedaliere
- Servizi sociali ospedalieri e territoriali
- Progetto Protezione Famiglie Fragili
- Associazioni di pazienti e di volontari

11. DESCRIZIONE DELLO SVILUPPO COMPLESSIVO DEL PSDTA

Prevenzione primaria

Il fumo di sigaretta rappresenta il fattore di rischio più chiaramente associato all'insorgenza del cancro del pancreas. I fumatori presentano un rischio di incidenza da doppio a triplo rispetto ai non fumatori. La proporzione di carcinoma pancreatico attribuibile al fumo è dell'ordine del 20-30% nei maschi e del 10% nelle femmine. Tra gli altri fattori di rischio chiamati in causa troviamo fattori dietetici ed abitudini di vita. In particolare, l'obesità, la ridotta attività fisica, l'alto consumo di grassi saturi e la scarsa assunzione di verdure e frutta fresca sono correlati a un più alto rischio di sviluppare un carcinoma del pancreas. Presente, anche se meno marcata, l'associazione con il consumo di alcool.

Tra le patologie d'organo che possono predisporre allo sviluppo del carcinoma pancreatico troviamo la pancreatite cronica che si associa ad un rischio fino a 10 volte più elevato rispetto alla popolazione generale così come il diabete mellito (1.5-2 volte) e la pregressa gastrectomia (3-5 volte). Per quanto riguarda i fattori predisponenti genetici, fino al 10% dei pazienti con tumori pancreatici evidenziano una storia familiare. In alcuni casi è possibile spiegare questa familiarità nel contesto di sindromi note quali la sindrome di Peutz-Jeghers (rischio aumentato di oltre 100 volte), la "sindrome familiare con nevi atipici multipli e melanoma" (20-30 volte), la mutazione germline del gene BRCA-2 (3-10 volte), la pancreatite ereditaria (10 volte) e la sindrome di Lynch. La presenza di varianti dei loci genomici dei gruppi sanguigni AB0 (in particolare nei gruppi non 0) è stata correlata ad una maggiore tendenza a sviluppare tumori pancreatici.

I due principali precursori dell'adenocarcinoma pancreatico sono la neoplasia intraepiteliale pancreatico e le neoplasie mucinose papillari intraduttali (IPMN). Per il monitoraggio delle IPMN e delle altre lesioni cistiche del pancreas si rimanda a specifico documento di rete (*Allegato 1*).

Prevenzione secondaria

E' rappresentata dai programmi di screening. Ad oggi non esistono metodi per l'anticipazione diagnostica del carcinoma del pancreas su larga scala. La malattia è di solito per lungo tempo asintomatica e la sintomatologia è aspecifica. Ad oggi non esistono metodi per l'anticipazione diagnostica del carcinoma del pancreas su larga scala. Sono in corso studi di sorveglianza dello sviluppo di carcinoma pancreatico in individui ad alto rischio (per mutazione germinale di BRCA1,2 e/o storia familiare) per definire se possano portare alla diagnosi in una fase iniziale della malattia. Il monitoraggio delle IPMN, (*Allegato 1*), costituisce di fatto una forma di screening per la diagnosi precoce di carcinoma pancreatico. Nei programmi di sorveglianza dovrebbero essere inclusi anche quelli relativi alle cisti.

Prevenzione terziaria

E' rappresentata dai programmi di follow-up dei pazienti liberi da malattia dopo i trattamenti.

Fa parte della prevenzione terziaria anche la riabilitazione oncologica, intesa come prevenzione delle complicanze correlate con la malattia e i suoi trattamenti, come supporto al recupero della migliore qualità della vita in ogni fase della vita del malato non solo dal punto di vista fisico, ma anche psico-sociale.

Nel caso della neoplasia pancreatico un aspetto da gestire precocemente è la fatigue, talora molto invalidante e spesso sintomo di esordio insieme con il dolore e indipendente da estensione di malattia o trattamenti.

La fatigue va prevenuta e gestita innanzitutto cercando di mantenere la massa magra muscolare (vedi counselling nutrizionale), assicurando un regolare ritmo sonno veglia e programmando con i Fisiatri attività motoria regolare individuale o di gruppo. Possono essere utili corsi di attività fisica adattata (AFA) con educatori in scienze motorie, spesso sostenuti da Associazioni di volontariato. Ove non siano disponibili programmi di questo tipo, il paziente va comunque incoraggiato a svolgere attività aerobica o camminare per almeno mezz'ora al giorno in modo regolare. Determinante il supporto psicologico, per affrontare il distress a sua volta causa di sofferenza per il malato e la sua famiglia.

Prevenzione socio assistenziale

La Rete oncologica Piemonte e Valle d'Aosta tutela i propri assistiti con l'erogazione, di fronte al solo sospetto diagnostico, dell'esenzione ticket 048.

La richiesta dell'invalidità civile precocemente nell'iter diagnostico e, ove necessario, l'attivazione del Progetto Protezione Famiglie Fragili, costituiscono determinanti supporti socio assistenziali per il malato, soprattutto in caso di malattia in stadio avanzato in persone a rischio socio-assistenziale.

Attività	Descrizione	Timing richiesto
Visita CAS	<p>Le prestazioni fornite dal CAS sono le seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valutazione medica con definizione e richiesta dei successivi accertamenti clinici, laboratoristici e strumentali • Valutazione infermieristica: con definizione del fabbisogno assistenziale, psicologico e sociale • Valutazione dietologica/nutrizionale • Valutazione della presenza di dolore e della necessità di intervento specifico • Valutazione di un coinvolgimento precoce del servizio di Cure Simultanee e/o di Cure Palliative, data la sede e la possibile rapida evoluzione della patologia • Gestione amministrativa: rilascio dell'esenzione 048 temporanea o definitiva; organizzazione del percorso diagnostico richiesto dal medico <p>Il CAS è poi responsabile di raccogliere gli esiti degli accertamenti eseguiti, comunicarli al paziente e provvedere alla presentazione della documentazione al GIC</p>	<p><i>La visita CAS va erogata entro 5 giorni lavorativi dalla richiesta</i></p>
Sospetto diagnostico e stadiazione	<p>Una formazione espansiva solida riscontrata ecograficamente deve essere indagata mediante:</p> <ul style="list-style-type: none"> - TC Torace-Addome con mdc (multifasica) per conferma diagnostica e per stabilire i criteri di resecabilità - RM addome superiore (≥ 1.5 T) con sequenze dedicate allo studio della diffusione (DWI), fase dinamica contrastografica mdc e fase tardiva con mdc epatospecifico raccomandabile soprattutto in caso di sospette metastasi epatiche (dubbe o non viste a TC) - Ecoendoscopia con biopsia in pazienti candidati a chemioterapia o dubbio diagnostico - Ca19.9 sierico - FDG PET-CT può essere proposta nell'ambito della valutazione multidisciplinare nel sospetto di metastasi a distanza, per valori elevati del CA19-9 in assenza di evidenti metastasi a distanza e/o di esami radiologici dubbi. 	

<p>GIC</p>	<p>Il consulto GIC rappresenta il momento di valutazione multidisciplinare pre e postoperatoria del caso nel suo complesso, portando alla definizione di una strategia diagnostica e terapeutica condivisa. Il GIC deve prevedere la partecipazione di tutti gli specialisti necessari per una completa valutazione del caso, di seguito elencati:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgo • Oncologo Medico • Gastroenterologo/ Endoscopista • Radiologo e/o Radiologo Interventista • Infermiere • Terapista del dolore/Palliativista <p>Inoltre può essere richiesta la presenza di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anatomopatologo • Dietista • Farmacista • Genetista • Radioterapista • Medico Nucleare • Psicologo <p>In caso di non disponibilità di qualcuna delle discipline richieste è necessario far riferimento al GIC di un altro centro (possibilmente l'hub di riferimento territoriale). In seguito alla discussione multidisciplinare viene redatta una relazione scritta con le indicazioni terapeutiche stabilite e lo specialista a cui il caso viene affidato. La proposta è in seguito condivisa con il paziente nel rispetto delle rispettive caratteristiche cliniche e preferenze. La discussione interdisciplinare è obbligatoria per l'impostazione iniziale delle terapie e necessaria ogni qualvolta si ravvisi un problema clinico complessivo che richieda più competenze</p>	<p><i>Il GIC deve avere luogo entro 3 settimane dalla visita CAS.</i></p>
<p>Counselling genetico</p>	<p>In accordo con le raccomandazioni della American Society of Clinical Oncology (ASCO) e dell'AIOM 2021 i soggetti con i criteri della familiarità accertata per cancro del pancreas, o affetti da sindromi genetiche predisponenti con o senza familiarità sono candidati a consulenza genetica. Il percorso del soggetto candidato alla consulenza genetica e al test genetico dovrebbe coinvolgere il MMG e i familiari del candidato.</p>	

<p>Counselling nutrizionale</p>	<p>1. Nella fase di diagnosi e stadiazione è indicata una valutazione standardizzata della massa muscolare e dell'eventuale sarcopenia per la valutazione dell'eleggibilità al trattamento chirurgico. 1.a: screening validato (NRS, SGA, MST) e successivo invio a visita specialistica in base allo score ottenuto, o in alternativa, in base alle risorse disponibili 1.b: valutazione nutrizionale individuale in tutti i pazienti</p> <p>2. Nel perioperatorio: visita dietologica all'ingresso in reparto ed alla dimissione con impostazione di adeguata dietoterapia e prosecuzione della presa in carico con almeno un'ulteriore visita di controllo a 4-6 settimane della dimissione. Visita post-dimissione già programmata alla dimissione a cura di team nutrizionale esperto e successiva presa in carico con almeno due controlli successivi a 6 e 12 mesi</p> <p>3. Nella fase della palliazione valutazione dell'indicazione a nutrizione parenterale a domicilio in collaborazione con l'UOCP o analoga struttura convenzionata con l'ASL di appartenenza.</p>	<p><i>Presa in carico possibilmente prima della visita GIC o, in alternativa, contestuale ad essa.</i></p>
<p>Definizione di malattia resecabile</p>	<p>Il giudizio di resecabilità deve avvenire in ambito di discussione collegiale (GIC). Si definisce resecabile il tumore che non abbia contatto, adesione o infiltrazione con l'arteria mesenterica superiore, l'arteria epatica comune o il tripode celiaco, che non abbia contatto, adesione o infiltrazione con la vena porta e la vena mesenterica superiore oppure che il coinvolgimento di queste sia comunque <180° senza irregolarità o distorsione del contorno della vena.</p> <p>Un valore elevato di Ca19.9 (> 500 U/ml) in presenza di valori di bilirubina nella norma, pur in presenza di criteri radiologici di resecabilità, potrebbe indicare una malattia maggiormente estesa/aggressiva e dovrebbe essere valutato come potenziale indicazione a terapia neo-adiuvante (borderline-resecabile biologico)</p>	

<p>Terapia della malattia resecabile</p>	<p>Trattamento chirurgico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Duodenocefalopancreasectomia (DCP): di scelta per il trattamento delle lesioni periampollari - Splenopancreasectomia (SPD): indicata per neoplasie del corpo e coda. Di base, la conservazione della milza non è prevista nel trattamento chirurgico dell'adenocarcinoma del corpo coda pancreatico - Pancreasectomia totale: indicata in presenza di carcinoma multifocale. In casi selezionati consentita la preservazione della milza. <p>Alla resezione pancreatica deve sempre essere associata la linfoadenectomia standard come da indicazioni della letteratura di riferimento dell'ISGPS group.</p> <p>La valutazione intra-operatoria del margine di resezione, indipendentemente dal tipo di intervento, dovrebbe essere sempre eseguita.</p> <p><i>Neoplasie cefalopancreatiche:</i> l'approccio open è ancora oggi il gold standard di trattamento.</p> <p><i>Neoplasie del corpo-coda:</i> la resezione chirurgica con tecnica mini-invasiva può essere alternativa a quella open in casi selezionati.</p>	<p><i>La chirurgia della malattia localizzata deve avvenire entro 2 settimane dalla visita GIC con indicazione a chirurgia (in assenza di indicazione a drenaggio biliare pre-operatorio)</i></p>
<p>Terapia neoadiuvante nella malattia resecabile</p>	<p>Nei casi resecabili vi sono alcuni dati, non definitivi, che suggeriscono un possibile beneficio di un trattamento neoadiuvante.</p> <p>Nell'ambito di una discussione multidisciplinare quest'approccio può essere proposto</p>	<p><i>Durata standard della terapia 4 mesi e ridiscussione GIC.</i></p>
<p>Esame istologico su pezzo operatorio</p>	<p>La refertazione anatomo-patologica del pezzo operatorio segue una procedura standardizzata condivisa all'interno della Rete Oncologica (<i>Allegato 2</i>).</p>	<p><i>Refertazione entro 3 settimane dall'intervento</i></p>
<p>Trattamento dell'ittero nella malattia resecabile</p>	<p>Il trattamento dell'ittero deve sempre seguire la fase diagnostica con definizione dello stato di resecabilità dopo valutazione collegiale (GIC). L'indicazione al drenaggio biliare preoperatorio in pazienti con tumore del pancreas non è di routine; è infatti dimostrato che il posizionamento di stent biliare preoperatorio, di per sé, aumenti il tasso di complicanze chirurgiche nei pazienti resecati.</p> <p>Il drenaggio va riservato in caso di colangite, ittero severo (bil tot > 15 mg/dl), condizioni cliniche compromesse, necessità di ritardare la chirurgia resettiva.</p> <p>L'approccio al drenaggio deve essere effettuato in prima battuta per via endoscopica. In caso di impossibilità al completamento di tale procedura, è indicato l'approccio radiologico interventistico mediante (PTC). In centri di III livello, il drenaggio per via ecoendoscopica può invece essere una valida alternativa al drenaggio percutaneo.</p>	

<p>Terapia adiuvante nella malattia resecabile</p>	<p>In tutti i pazienti dopo la chirurgia dovrebbe essere valutata l'indicazione a chemioterapia adiuvante della durata complessiva di 6 mesi scegliendo lo schema più appropriato in funzione delle caratteristiche cliniche (PS, età, comorbilità)</p> <p>In caso di neoplasia resecata R1 (< 1 mm dal margine di resezione) può essere valutato un trattamento radioterapico (frazionamento convenzionale con tecniche di radioterapia conformazionale in associazione a fluoropirimidina).</p> <p>La radioterapia/chemioradioterapia postoperatoria in caso di chirurgia R0 è proponibile solo nell'ambito di trials clinici.</p>	<p><i>Il trattamento adiuvante dovrebbe essere iniziato il prima possibile una volta raggiunto il completo recupero dall'intervento e comunque non oltre le 12 settimane dalla chirurgia.</i></p>
<p>Definizione di malattia localmente avanzata (borderline resectable e localmente avanzata non resecabile)</p>	<p>Il tumore del pancreas localmente avanzato è una neoplasia pancreatica che interessa le strutture circostanti senza interessamento metastatico a distanza. Nell'ambito dei tumori localmente avanzati distinguiamo "borderline resectable" (BRPC) da localmente avanzato non resecabile (LAPC) definiti secondo i criteri di resecabilità riportati nelle linee guida NCCN.</p>	
<p>Diagnosi istologica della malattia non resecabile</p>	<p>La biopsia guidata attraverso eco-endoscopia (EUS-FNA/FNB) è la procedura di prima scelta nei casi dove l'esecuzione della biopsia di una massa pancreatica sia indicata (tumori non resecabili, diagnosi differenziale con tumori inusuali (linfoma, mts), malattia localmente avanzata candidabile a terapia neoadiuvante). Procedure biotiche percutanee US/TC guidate sono indicate in pazienti a rischio per complicanze correlate alla sedazione ed ai pazienti con alterazioni post-chirurgiche dell'anatomia del tratto gastroenterico superiore.</p>	
<p>Terapia della malattia localmente avanzata (borderline resectable e localmente avanzata non resecabile)</p>	<p>I tumori borderline o localmente avanzati devono andare incontro a chemioterapia qualora le condizioni del paziente lo consentano.</p> <p>I vantaggi della chemio-radioterapia e l'eventuale timing della radioterapia nel setting neoadiuvante non sono ancora chiari. Nell'ambito di alcuni trial, nei pazienti sottoposti a trattamento neoadiuvante, si è visto un maggior tasso di resezioni R0 e minor numero di linfonodi metastatici, che sembrano correlare con miglior controllo locoregionale in assenza di miglior OS e DFS.</p> <p>Nei pazienti con LAPC, la radioterapia può essere presa in considerazione in caso di non progressione metastatica al termine della chemioterapia.</p>	<p><i>Durata standard della terapia 4 mesi e riddiscussione GIC.</i></p>

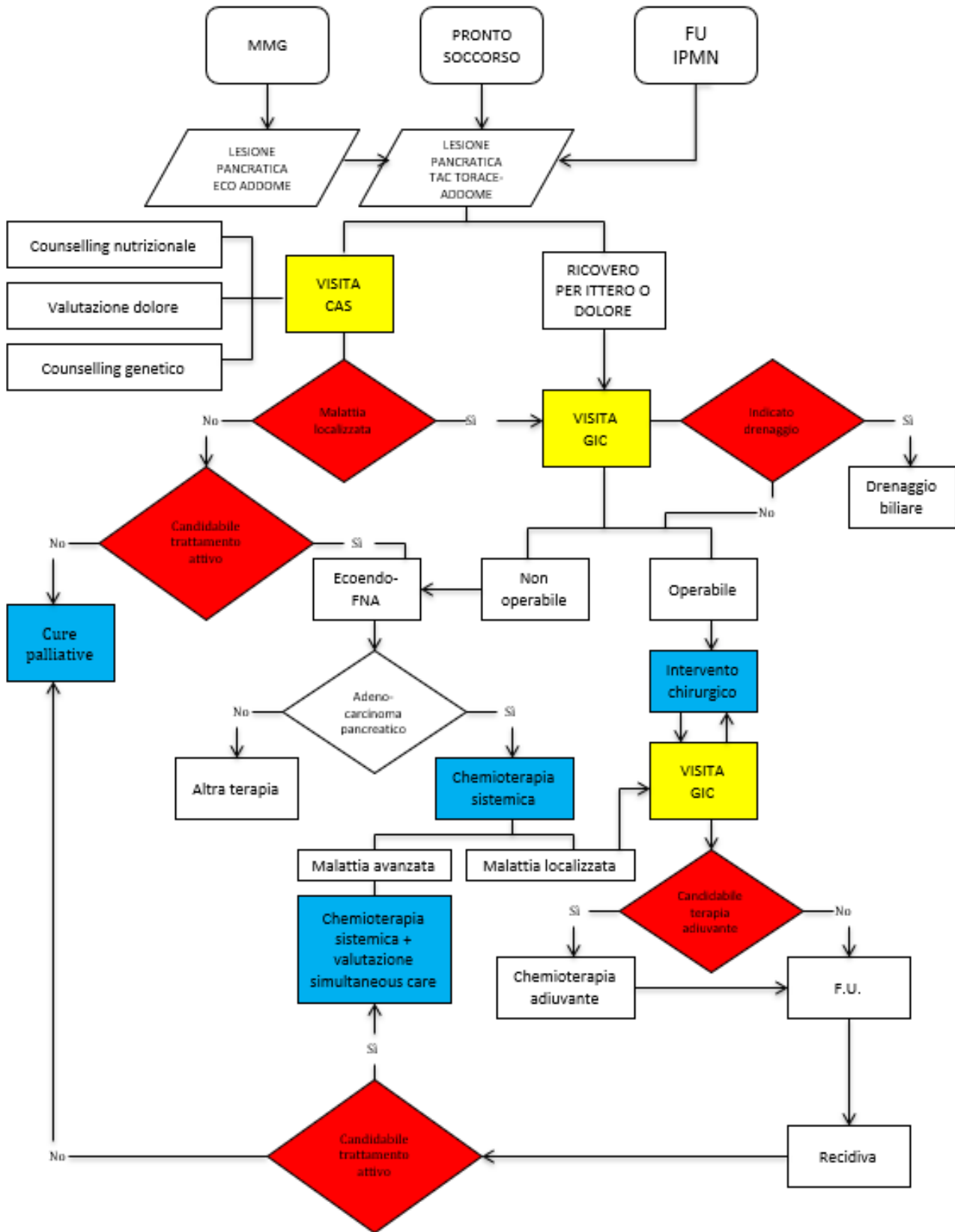
	<p>Ci sono dati limitati a favore dell'utilizzo di radioterapia stereotassica (SBRT); si consiglia l'inserimento in trials clinici</p>	
<p>Restaging dopo terapia neoadiuvante</p>	<p>La TC (multifasica) è il gold standard per il restaging, con VPP>90% e VPN tra 70-90%.</p> <p>La risposta alla terapia neoadiuvante viene valutata a diversi livelli; si devono infatti prendere in considerazione i criteri RECIST, ma anche i livelli sierici di Ca19.9 (ad ittero risolto) ed il quadro clinico generale del paziente.</p> <p>Spesso la TC tende a sottostimare il down-staging per la presenza di edema e fibrosi conseguenti alla chemioterapia.</p> <p>La persistenza di tessuto intorno alle strutture vascolari non rappresenta una controindicazione all'esplorazione chirurgica. Inoltre, dovrebbe essere posta indicazione ad esplorazione chirurgica, previa discussione multidisciplinare, in presenza di stabilità di malattia e di decremento o stabilità del valore di CA 19-9, prendendo anche in considerazione il miglioramento delle condizioni cliniche del paziente.</p> <p>Si suggerisce pertanto l'esplorazione chirurgica in tutti i pazienti in cui non vi sia stata progressione di malattia.</p>	
<p>Chirurgia nella malattia localmente avanzata (borderline resectable e localmente avanzata non resecabile)</p>	<p>Il trattamento chirurgico per i tumori del pancreas localmente avanzati è la resezione pancreatica con eventuale resezione vascolare.</p> <p>Diversi studi hanno dimostrato che la resezione venosa (portale o mesenterica superiore) in corso di resezione pancreatica, è associata ad un maggior tasso di resezioni non R0 rispetto a chi va incontro a resezione standard.</p> <p>Le resezioni vascolari venose talora costituiscono l'unica possibilità di trattamento curativo; pertanto, esse possono essere proposte in casi ed in centri selezionati.</p> <p>I LAPC della regione cefalica con interessamento vascolare arterioso vengono generalmente considerati come non resecabili. L'esplorazione chirurgica in caso di persistenza di tessuto ipodenso perivascolare dovrebbe includere biopsie con istologico estemporaneo intraoperatorio del tessuto periavventiziale in caso di resezione arteriosa. Per quanto riguarda i LAPC del pancreas distale, sono accettate pancreasectomie estese con resezioni multi organo e/o arteriose (tronco celiaco) da eseguire in pazienti selezionati (discussione GIC) in centri ad alto volume.</p>	

<p>Follow up e survivorship care</p>	<p><u>Controllo degli esiti a lungo termine</u> Tutti i trattamenti indicati per la cura dei tumori del pancreas possono dare esito ad effetti collaterali anche a lungo termine. L'ansia e la depressione accompagnano spesso il paziente con diagnosi di tumore: il supporto psico-oncologico andrebbe preso in considerazione anche al termine dei trattamenti per i pazienti guariti ed i lungoviventi. <u>Follow-up</u> I controlli clinici del paziente sottoposto a trattamento curativo per il tumore del pancreas hanno l'obiettivo di diagnosticare eventuali recidive di malattia e la presenza di possibili effetti indesiderati anche tardivi. Il follow up dovrebbe includere inoltre l'educazione del paziente al riconoscimento dei sintomi di rilevanza oncologica. Si raccomanda di fornire ai pazienti, fin dall'inizio del periodo di follow up un piano di controlli che preveda: -la cadenza di visite ed esami -gli operatori coinvolti -le modalità di accesso in caso di sintomi o segni sospetti di ripresa di malattia</p> <p>Il follow up deve essere comprensivo di esame clinico, dosaggio di CEA e CA19.9, TC torace e addome. La tempistica può essere modulata in base al rischio di recidiva e le condizioni generali del paziente (fit per trattamento sistemico o no) La TC torace-addome completo ogni 6 mesi per 5 anni permette di individuare i pazienti con recidiva asintomatica di malattia e buon PS che possono beneficiare di un trattamento oncologico specifico. La sopravvivenza mediana post-recidiva è significativamente più lunga nei pazienti asintomatici rispetto ai pazienti sintomatici. Una strategia di follow-up più intensa comporta un peggioramento del rapporto costo-efficacia senza aggiungere un beneficio clinico.</p>	
---	--	--

Terapia della malattia metastatica	<p>L'obiettivo del trattamento nella malattia metastatica è il controllo dei sintomi, il ritardo della progressione e il miglioramento di durata e qualità della vita.</p> <p>In assenza di controindicazioni se il paziente ha un PS 0-1, il trattamento di scelta è una terapia di combinazione; in caso contrario, previa valutazione del rapporto rischio/beneficio, può essere proposta una monoterapia.</p> <p>Al fine di garantire il migliore controllo dei sintomi, si raccomanda per tutti i pazienti in fase metastatica una precoce valutazione multidimensionale che permetta di attivare precocemente un percorso di cure simultanee o palliative (<i>Allegato 3 e 3 bis</i>).</p> <p>Chemioterapia sistemica: sulla base delle linee guida con attenta valutazione del PS.</p>	<p><i>Inizio della terapia entro 6 settimane dal riscontro TC (per esecuzione e refertazione della biopsia e per posizionamento di CVC) o, nei casi che necessitano drenaggio biliare, alla normalizzazione dei valori di bilirubina.</i></p>
Gestione del dolore nella malattia avanzata	<p>Il controllo del dolore nei pazienti affetti da carcinoma pancreatico è un obiettivo prioritario e deve essere perseguito attraverso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terapia farmacologica analgesica per via sistemica o spinale - Chemioterapia sistemica e radioterapia - Neurolisi del Plesso celiaco (<i>Allegato 4</i>) 	
Gestione dell'ostruzione gastrica o duodenale nella malattia avanzata	<p>Il trattamento palliativo delle stenosi maligne gastro-duodenali necessita la discussione GIC per valutare la migliore strategia terapeutica che tenga conto del PS del paziente, dell'aspettativa di vita, della disponibilità di opzioni terapeutiche attive, dei rischi chirurgici e delle preferenze del paziente. In questo scenario, l'endoscopia terapeutica può offrire approcci minimamente invasivi efficaci.</p>	
Gestione dell'ittero nella malattia avanzata	<p>Nei pazienti con ostruzione biliare e neoplasia avanzata, la palliazione non chirurgica mediante posizionamento di stent biliare per via endoscopica può essere presa in considerazione.</p>	
Cure Palliative	<p>Si raccomanda di eseguire un consulto specialistico di Cure Palliative in tutti i casi di malattia avanzata con forte carico di sintomi o condizioni generali compromesse (ECOG PS \geq 2) a prescindere dalle opportunità di trattamento attivo. Anche l'occorrenza ripetuta di eventi acuti che richiedano l'accesso alle strutture di emergenza e/o il ricovero ospedaliero costituiscono indicatori importanti della necessità di presa in carico di cure palliative.</p> <p>Nelle fasi più avanzate della malattia, qualora non vi sia più indicazione a trattamenti attivi, si raccomanda</p>	

	l'attivazione di una assistenza continuativa di Cure Palliative a domicilio o in struttura Residenziale dedicata.	
Medicina Territoriale	In tutte le fasi della malattia deve essere mantenuto un rapporto costante con i Medici di Medicina Generale e con le strutture territoriali che possono fornire un importante supporto complementare alla terapia principale. Questo è particolarmente importante nelle fasi di crescita non controllata della malattia	
Ruolo delle Organizzazioni di Volontariato (ODV)	Le associazioni di volontariato supportano il malato e la sua famiglia attraverso: corsi di informazione e formazione, soprattutto in tema di diritti, trasporti verso le sedi di terapia, organizzazione di momenti di aggregazione e punti di ascolto, corsi di attività fisica adattata, supporto psicologico, oltre che interventi diversificati per rendere più confortevole la permanenza in ospedale. La Regione Piemonte si avvale del loro contributo nel disegno e validazione del PSDTA per garantire l'umanizzazione del percorso e la garanzia della sua applicazione	

12. RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA



13. DIFFUSIONE ED IMPLEMENTAZIONE DEL PSDTA

Questo PSDTA è stato creato principalmente per il carcinoma del pancreas, ma, data l'affinità del percorso diagnostico-terapeutico del carcinoma cefalopancreatico con i carcinomi periampollari, può essere un buon punto di riferimento anche per la presa in carico e la cura dei carcinomi della papilla di Vater, dei carcinomi della via biliare distale e dei carcinomi del duodeno.

Per favorire l'implementazione del PSDTA si possono prevedere le seguenti attività:

- 1) diffusione attraverso il sito della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta,
- 2) eventi formativi ECM rivolti agli operatori sanitari coinvolti nei percorsi di cura;
- 3) diffusione brochure informative orientate all'utenza (esempio, versione semplificata tipo "flyer" del PSDTA);
- 4) pubblicazione del PSDTA sul sito aziendale;
- 5) altre iniziative promosse dalle Direzioni Aziendali volte a diffondere la cultura del miglioramento attraverso il PSDTA. Le Direzioni Aziendali provvederanno alla mappatura dei Servizi integrati nel PSDTA e a fornire i tempi di attesa per l'accesso agli stessi, oltre che, attraverso gli appositi strumenti a disposizione, di elaborare procedure per il monitoraggio degli indicatori;
- 6) Condivisione e coinvolgimento delle Organizzazioni di volontariato (ODV).

14. VERIFICA DELL'APPLICAZIONE ED INDICATORI

La verifica dell'applicazione dei PSDTA viene effettuata attraverso le autovalutazioni e gli audit.

Le autovalutazioni sono realizzate dal personale della struttura, gli audit interni da personale dell'organizzazione aziendale e quelli esterni da personale non appartenente all'organizzazione.

L'audit clinico è un processo di miglioramento della qualità che cerca di migliorare l'assistenza al paziente e gli esiti attraverso una revisione sistematica dell'assistenza rispetto a criteri precisi, e la realizzazione del cambiamento. Aspetti di struttura, processo ed esito vengono selezionati e valutati sistematicamente, in rapporto ad espliciti criteri. Dove è indicato, i cambiamenti vengono realizzati a livello individuale, di team o di servizio e vengono effettuati successivi monitoraggi per confermare il miglioramento dell'assistenza sanitaria erogata. (National Institute for Health and Clinical Excellence 2002).

Il processo dell'audit clinico può essere rappresentato come un ciclo, costituito da cinque passaggi chiave, gerarchicamente subordinati:

1. identificare l'ambito e lo scopo dell'audit clinico;
2. definire i criteri e gli strumenti per il monitoraggio degli indicatori;
3. osservare la pratica e raccogliere i dati;
4. confrontare i risultati con gli standard;
5. realizzare il cambiamento.

Nella tabella che segue sono proposti gli indicatori di riferimento.

N°	Indicatore	Note
1	Percentuale di pazienti sottoposti ad intervento per carcinoma pancreatico con visita GIC pre-operatoria	Regionale
2	Percentuale di pazienti sottoposti ad intervento per carcinoma pancreatico entro 14 giorni dalla visita GIC (esclusi pazienti con trattamenti neoadiuvanti)	Regionale
3	Mortalità a 30 e a 90 giorni per tipo di intervento per carcinoma pancreatico (duodenocefalopancreatectomia, Pancreatectomia distale, Pancreatectomia totale)	Regionale
4	Margine di resezione indenne di almeno 1 mm secondo la refertazione anatomopatologica standardizzata sec. Rete Oncologica Piemontese	Locale
5	Numero di resezioni pancreatiche eseguite in un anno (duodenocefalopancreatectomia, Pancreatectomia distale, Pancreatectomia totale)	Regionale
6	Presenza di una Struttura di Dietetica/Nutrizione Clinica per la presa in carico dei pazienti, con percorso pre-intra e post-operatoria dei pazienti	Locale
7	Presenza di un servizio di diabetologia di consulenza durante il ricovero - on site o telematica - e di presa in carico postoperatoria	Locale

Gli indicatori proposti derivano dal set di indicatori definiti dai gruppi di lavoro regionali della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta che hanno elaborato i PSDTA, con alcune revisioni e integrazioni necessarie per renderli calcolabili centralmente attraverso l'uso integrato dei dati sanitari pseudonimizzati presenti nel datawarehouse del CSI Piemonte. Questi indicatori sono indicati nelle note come calcolabili a livello "Regionale". Gli indicatori proposti dai gruppi di lavoro non calcolabili centralmente sono riportati come disponibili solo a livello "Locale". Una parte di questi sarebbe calcolabile se opportunamente raccolti in modo standardizzato in tutti i centri regionali.

Tutti gli indicatori calcolabili a livello centrale saranno calcolati per l'intera regione, per ASL di residenza e per struttura che eroga la prestazione. I confronti tra centri e tra periodi di alcuni indicatori possono richiedere procedure statistiche di standardizzazione per renderli più confrontabili.

15. AGGIORNAMENTO

E' prevista una revisione biennale. In caso di novità importanti verranno effettuati aggiornamenti annuali.

16. ARCHIVIAZIONE

Si suggerisce fortemente l'archiviazione dei PSDTA su supporto informatico in modo da consentire l'immediata disponibilità ed accessibilità per la consultazione del personale.

17. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- NCCN Guidelines 2022- Pancreatic Adenocarcinoma
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf
- AIOM : carcinoma del pancreas esocrino linee guida 2021

18. ELENCO ALLEGATI

Gli allegati sono frutto del lavoro dei Gruppi di Studio della patologia o contributi di altri gruppi di lavoro. Essi si riferiscono a specifiche procedure che possono essere soggette a frequenti aggiornamenti. Sono pubblicati sul sito delle Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta dove vengono mantenuti costantemente aggiornati.

1. Indicazione per il PSDTA delle Lesioni Cistiche Pancreatiche
2. Refertazione Anatomico Patologica
3. Cure palliative simultanee
- 3 bis Scheda di accesso
4. Neurolisi plesso celiaco

La Rete Oncologica con i suoi Gruppi di Studio e/o in collaborazione con altre istituzioni produce documenti di indirizzo sulle seguenti tematiche, consultabili sul sito di Rete www.reteoncologica.it :

- Assistenza infermieristica
- Assistenza psicologica e sociale
- Riabilitazione
- Nutrizione
- Gestione paziente anziano
- Cure palliative
- Problemi internistici del paziente oncologico
- Gestione farmaci
- Diagnostica anatomopatologica
- Raccomandazioni generali per le vaccinazioni nei pazienti oncologici pubblicate nel 2022