



Regione Lombardia

DECRETO N. 11595

Del 26/07/2024

Identificativo Atto n. 599

DIREZIONE GENERALE WELFARE

Oggetto

RETE REGIONALE DELLE "PANCREAS UNIT: APPROVAZIONE DEL "PDTA-R
PREVENZIONE E GESTIONE TUMORE DEL PANCREAS E DELLA REGIONE
PERIAMPOLLARE".

L'atto si compone di _____ pagine

di cui _____ pagine di allegati

parte integrante



Regione Lombardia

IL DIRETTORE GENERALE

RICHIAMATI:

- la DGR n. XI/1694 del 03/06/2019 *“Reti sociosanitarie: ulteriore evoluzione del modello per l’attivazione e implementazione delle nuove reti clinico-assistenziali e organizzative”* la quale stabilisce che la governance delle reti si articola nell’Organismo di Coordinamento (OdC) per ogni singola rete e nelle Commissioni Tecniche che consentono di svolgere alcuni compiti attribuiti all’OdC e di approfondire specifici temi per il raggiungimento delle finalità e degli obiettivi della rete;
- il Decreto della DG Welfare n. 18447 del 17/12/2019 che, tra le altre, ha riattivato la Rete Oncologica Lombarda, nominando i componenti dell’Organismo di Coordinamento e approvando il Piano di Rete;
- il Decreto della DG Welfare n. 14505 del 11/10/2022 che ha nominato altri professionisti quali componenti dell’OdC della Rete Oncologica e ha aggiornato l’elenco delle Commissioni Tecniche;
- il Decreto della DG Welfare n. 17313 del 29/11/2022 che ha integrato ulteriormente la composizione dell’OdC della Rete Oncologica Lombarda;
- la DGR n. XI/6241 del 04/04/2022 *“Determinazioni in merito all’attivazione della Rete regionale dei Centri di diagnosi e cura dei tumori del pancreas – (Pancreas Unit)”*;
- la DGR n. XII/1802 del 29/01/2024 *“Rete regionale dei Centri di diagnosi e cura dei tumori del pancreas – (Pancreas Unit): determinazioni in merito all’attuazione della DGR n. XI/6241 del 04/04/2022”*;
- DGR n. XI/6530 del 20/06/2022 *“Modello regionale per l’attuazione dei Percorsi Diagnostico-terapeutico- assistenziali -PDTA”*;

DATO ATTO che il percorso diagnostico e terapeutico dei tumori del pancreas richiede un approccio multidisciplinare e integrato, in considerazione dell’alta specializzazione necessaria e delle diverse figure mediche che devono essere coinvolte;

CONSIDERATO necessario completare la definizione del modello clinico-organizzativo a garanzia della massima appropriatezza ed efficacia nella diagnosi e cura delle neoplasie pancreatiche;

VISTO il documento *“PDTA-R prevenzione e gestione tumore del pancreas e della regione periampollare”* elaborato nell’ambito della rete Oncologica Lombarda e



Regione Lombardia

validato dall'Organismo di Coordinamento della rete;

DATO ATTO che il documento in argomento risponde a queste esigenze con l'obiettivo di migliorare gli esiti clinici, ottimizzando le risorse e garantendo un'assistenza di qualità;

RITENUTO, pertanto, di approvare il documento *“PDTA-R prevenzione e gestione tumore del pancreas e della regione periampollare”* – Allegato parte integrante del presente provvedimento;

VISTE:

- la L.R. n. 33/2009 *“Testo Unico delle leggi regionali in materia di Sanità”* e s.m.i.;
- la L.R. n. 20/2008 *“Testo unico delle Leggi regionali in materia di Organizzazione e Personale”*, nonché i provvedimenti organizzativi della XI legislatura;

DECRETA

- 1. di approvare** il documento *“PDTA-R prevenzione e gestione tumore del pancreas e della regione periampollare”* – Allegato parte integrante del presente provvedimento;
- 2. di attestare** che il presente atto non è soggetto agli obblighi di pubblicazione di cui agli artt. 26 e 27 del D. Lgs 33/2013.

IL DIRETTORE GENERALE

MARCO COZZOLI

Atto firmato digitalmente ai sensi delle vigenti disposizioni di legge



PDTA-R PREVENZIONE E GESTIONE TUMORE DEL PANCREAS E DELLA REGIONE PERIAMPOLLARE

RETE ONCOLOGICA LOMBARDA

PROJECT MANAGER

- Alessandro Amorosi - Polo Ospedaliero - DG Welfare - Regione Lombardia
- Giovanni Ceccarelli - Polo Ospedaliero - DG Welfare - Regione Lombardia
- Alessandro Scardoni - Polo Ospedaliero - DG Welfare - Regione Lombardia

COORDINATORI SCIENTIFICI

- Gianpaolo Balzano - Responsabile Unità Funzionale Chirurgia Pancreatica - IRCCS Ospedale San Raffaele
- Augusto Caraceni - Dir. SC Cure Palliative, Terapia del dolore e Riabilitazione - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano - Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità Università degli Studi di Milano
- Silvia Carrara - Aiuto Responsabile Programma Ecoendoscopia - IRCCS Istituto Clinico Humanitas
- Maria Di Bartolomeo - Responsabile Oncologia Medica Gastroenterologica - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
- Michele Reni - Direttore Programma Coordinamento Clinico Pancreas Center - IRCCS Ospedale San Raffaele
- Piero Rivizzigno - Codice Viola
- Marta Scorsetti - Responsabile U.O. Radioterapia e Radiochirurgia - IRCCS Istituto Clinico Humanitas

REDAZIONE

- Gruppo di Lavoro

VERIFICA

- Enrico Burato - Coordinatore Centro Regionale Rischio Sanitario e Sicurezza Paziente - DG Welfare - Regione Lombardia

PEER REVIEW

- Massimo Di Maio - Direttore Oncologia Medica Universitaria - Ospedale Molinette, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
- Isabella Frigerio - MD, PhD, Dirigente Medico presso il Reparto di Chirurgia Generale, Unità Operativa di Chirurgia del Pancreas, Ospedale P. Pederzoli di Peschiera del Garda (VR)
- Francesca Dal Mas - Ricercatrice di Economia aziendale e Healthcare Management -Dipartimento di Management Università Ca' Foscari di Venezia
- Luigi Andrea Laghi - Professore associato di Gastroenterologia - Università degli Studi di Parma
- Stefano Francesco Crinò - Endoscopia Digestiva - Pancreas Institute Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona - Università di Verona
- Lucia Berti - Case manager Senologia - AUSL Piacenza
- Marco Maltoni - Direttore UO Cure Palliative AUSL Romagna – Forlì e Coordinatore della Rete delle Cure Palliative della Romagna - Professore Straordinario di Oncologia Medica Dipartimento di Scienze mediche e chirurgiche Università di Bologna Alma Mater Studiorum
- Pierfrancesco Franco - Direttore SC Radioterapia oncologica Azienda Ospedaliero-Universitaria di Novara
- Ornella Campanella - Infermiera - Presidente e cofondatrice Associazione nazionale aBRCAadabra

La multidisciplinarietà e l'organizzazione di una rete di centri di riferimento, che assicurino la migliore qualità e appropriatezza nella cura, rappresentano la prima risposta alla complessità del percorso diagnostico e terapeutico del carcinoma pancreatico e della regione periampollare”

REV.	DESCRIZIONE DELLE MODIFICHE	DATA
0	PRIMA EMISSIONE	Rev. 0 del 08.07.2024

INDICE

ELENCO ACRONIMI	7
0. STORIA DOCUMENTO	9
0.1 PRINCIPALI CARATTERISTICHE DOCUMENTO	9
0.2 PRINCIPALI AZIONI CORRETTIVE	9
0.3 PROGRAMMA D'INTENTI	10
0.4 PRODUZIONE DOCUMENTO	10
0.5 VERIFICA DOCUMENTO	10
0.6 PEER REVIEW DOCUMENTO	10
0.7 VALIDAZIONE DOCUMENTO	11
0.8 DIFFUSIONE DOCUMENTO	11
0.9 VALIDITÀ DOCUMENTO	11
0.10 FORMAZIONE AZIENDALE	11
0.11 REVISIONE DOCUMENTO	11
0.12 ASSOCIAZIONI PAZIENTI	11
0.13 ATTIVITÀ DI RICERCA FINALIZZATA	11
0.14 LIMITAZIONE DI RESPONSABILITÀ	11
A. ANALISI CONTESTO GENERALE	12
A.1 “UNMET NEED” E POSSIBILI RISPOSTE	12
A.2 RILEVANZA EPIDEMIOLOGICA	12
A.3 RILEVANZA CLINICA	12
A.4 RILEVANZA TECNOLOGICA	13
A.5 RILEVANZA ECONOMICA	13
B. MODELLO ORGANIZZATIVO E REQUISITI MINIMI DELLE PANCREAS UNIT	14
B.1 DEFINIZIONE DI PANCREAS UNIT (PU)	14
B.2 IL MODELLO ORGANIZZATIVO HUB & SPOKE	14
B.3 GRUPPI MULTIDISCIPLINARI (MULTIDISCIPLINARY TEAM – MDT)	15
B.4 REQUISITI DELLE PANCREAS UNIT HUB & SPOKE	15
CRITERI DI SELEZIONE PER CHIRURGIA	15
CRITERI DI SELEZIONE PER ENDOSCOPIA DIGESTIVA DIAGNOSTICA E INTERVENTISTICA	15
CRITERI DI SELEZIONE PER ONCOLOGIA MEDICA	16
CRITERI DI SELEZIONE PER RADIOTERAPIA	16
CRITERI DI SELEZIONE PER RADIOLOGIA INTERVENTISTICA	16
CRITERI DI SELEZIONE PER L'ANATOMIA PATOLOGICA	16
B.5 CRITERI DI SELEZIONE DEI CENTRI (PANCREAS UNIT HUB E SPOKE)	17
C. STRUTTURA DEL PDTA	18

C.1 OBIETTIVI GENERALI DEL PDTA	18
C.2 MACROFASI LOGICO-FUNZIONALI	18
<u>D. MACROFASE 0: PREVENZIONE</u>	<u>18</u>
D.1 PERCORSO ATTUALE (AS IS)	18
D.2 PERCORSO OTTIMALE (TO BE)	19
D.3 INDIVIDUAZIONE RISCHIO EREDITARIO DI ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS	19
<u>E. MACROFASE 1: PRESA IN CARICO</u>	<u>21</u>
E.1 PERCORSO ATTUALE (AS IS)	21
E.2 PERCORSO OTTIMALE (TO BE)	21
E.3 PERCORSO SUCCESSIVO ALL'INGRESSO NEL PDTA	23
<u>F. MACROFASE 2: DIAGNOSTICA E TRATTAMENTO DELL'ITTERO OSTRUTTIVO</u>	<u>23</u>
F.1 PERCORSO ATTUALE (AS IS)	23
F.2 PERCORSO OTTIMALE (TO BE)	23
F.2.1 DIAGNOSTICA	23
F.2.2 TRATTAMENTO DELL'ITTERO OSTRUTTIVO	24
F.2.3 TIPIZZAZIONE CITO/ISTOLOGICA DEL TUMORE	24
<u>G. MACROFASE 3: PIANIFICAZIONE DELLE CURE (PAZIENTI NON-METASTATICI E METASTATICI)</u>	<u>26</u>
G.1 PERCORSO ATTUALE (AS IS)	26
G.2 PERCORSO OTTIMALE (TO BE)	27
G.2.1 MALATTIA NON METASTATICA	27
G.2.2 MALATTIA METASTATICA	29
<u>H. MACROFASE 4: ESECUZIONE CURE (PAZIENTI NON-METASTATICI E METASTATICI)</u>	<u>30</u>
H.1 PERCORSO ATTUALE (AS IS)	30
H.2 PERCORSO OTTIMALE (TO BE – PDTA)	31
H.3 TUMORE RESECABILE, NON-METASTATICO	31
H.3.1 PAZIENTE CANDIDATO A CHIRURGIA UPFRONT	31
H.3.2 PAZIENTE CANDIDATO A CHEMIOTERAPIA NEOADIUVANTE	32
H.4. MALATTIA BORDERLINE RESECTABLE/LOCALMENTE AVANZATA, NON-METASTATICA	32
H.5. CHIRURGIA PALLIATIVA (PALLIAZIONE DELL'ITTERO E DELL'OSTRUZIONE DUODENALE)	33
H.6 MALATTIA METASTATICA	33
<u>I. MACROFASE 5: FOLLOW-UP (SURVIVORSHIP E PASSAPORTO DEL GUARITO)</u>	<u>34</u>
I.1 PERCORSO ATTUALE (AS IS)	34
I.2 PERCORSO OTTIMALE (TO BE – PDTA)	34

J. MACROFASE 6: CURE PALLIATIVE E SIMULTANEE	38
J.1 PERCORSO ATTUALE (AS IS)	38
J.2 PERCORSO OTTIMALE (TO BE – PDTA)	39
J.3 DESCRIZIONE DEL PROCESSO NELLA GESTIONE DELLE CURE PALLIATIVE SIMULTANEE	39
J.4 SUPPORTO NUTRIZIONALE	42
J.4.1 PERCORSO ATTUALE (AS IS)	42
J.4.2 PERCORSO OTTIMALE (TO BE – PDTA)	42
J.4.3 NUTRIZIONE ARTIFICIALE DOMICILIARE (NAD)	43
K. MACROFASE 7: FINE VITA	43
K.1 DESCRIZIONE DEL PROCESSO DI TRANSIZIONE “FASE DI FINE VITA” A HOSPICE O DOMICILIO	43
L. IMPLEMENTAZIONE	44
L.1 RICOGNIZIONE IMPLEMENTAZIONE PDTA DRAFT E PILOT	44
M. VALUTAZIONE	44
M.1 MONITORAGGIO INDICATORI	44
M.1.1 RAZIONALE REVISIONE INDICATORI PORTALE CLINICO DG WELFARE	44
M.1.2 INDICATORI PORTALE CLINICO DG WELFARE	44
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	57
BIBLIOGRAFIA EPIDEMIOLOGIA	57
BIBLIOGRAFIA CHIRURGIA	57
BIBLIOGRAFIA ENDOSCOPIA DIGESTIVA	58
BIBLIOGRAFIA GENETICA	58
BIBLIOGRAFIA PREVENZIONE	58
BIBLIOGRAFIA PSICOLOGIA	59
BIBLIOGRAFIA ONCOLOGIA MEDICA	59
BIBLIOGRAFIA RADIOTERAPIA	59
BIBLIOGRAFIA FOLLOW-UP	60
BIBLIOGRAFIA SUPPORTO NUTRIZIONALE	60
BIBLIOGRAFIA FORMAT MODEL PDTA	61
BIBLIOGRAFIA : RUOLO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE	61
BIBLIOGRAFIA CURE PALLIATIVE SIMULTANEE	61
APPENDICE	64
INDICE	64
APPENDICE A - GRUPPO DI LAVORO SUL PDTA	65
DESIGNAZIONE GRUPPO DI LAVORO	65
APPENDICE B – LINEE-GUIDA SELEZIONATE	68
APPENDICE C - VALUTAZIONE DELLE LINEE-GUIDA	69

APPENDICE D - CHECK-LIST PER LA COMPLETEZZA DELLA DOCUMENTAZIONE DEI CASI DA DISCUTERE AL MDT	70
APPENDICE E - MODULO DEL VERBALE DI DISCUSSIONE MDT:	71
APPENDICE F - QUESTIONARIO PER LA MAPPATURA DEI REQUISITI MINIMI DEI CENTRI	74
APPENDICE G - RISULTATI DELLA SURVEY SUI REQUISITI MINIMI DEI CENTRI	76
RISULTATI DELLA SURVEY CENTRI PANCREAS UNIT	76
A.3.1.1 ANALISI PROCEDURE CENTRI	76
A.3.1.2.1 CRITERI SELEZIONE ONCOLOGIA MEDICA E AREA RICERCA CLINICA	77
A.3.1.2.2 CRITERI SELEZIONE RADIOLOGIA DIAGNOSTICA E INTERVENTISTICA	77
A.3.1.2.3 CRITERI SELEZIONE ENDOSCOPIA DIGESTIVA DIAGNOSTICA E INTERVENTISTICA/GASTROENTEROLOGIA	77
A.3.1.2.4 CRITERIO SELEZIONE DIAGNOSTICA CITO-ISTOPATOLOGICA E DIAGNOSTICA MOLECOLARE	77
A.3.1.2.5 CRITERIO SELEZIONE RADIOTERAPIA	77
A.3.1.2.6 CRITERIO SELEZIONE CURE PALLIATIVE	78
A.3.1.2.7 CRITERI SELEZIONE NUTRIZIONE CLINICA	78
A.3.1.2.8 VALUTAZIONI PERFORMANCE E RICERCA	78
A.3.2 ATTIVITÀ FORMATIVE	78
A.3.3 CONCLUSIONI	78
APPENDICE H - SCHEDA ANAMNESTICA DI VALUTAZIONE RISCHIO GENETICO-FAMILIARE	79
APPENDICE I - MODULO PER SEGNALAZIONE PAZIENTE PER ACCESSO ALLA PU	80
APPENDICE J - MODULO PER VALUTAZIONE DEI SINTOMI E DEL BISOGNO DI CURE PALLIATIVE	82
APPENDICE K - ECOG PERFORMANCE STATUS	83
APPENDICE L - VALUTAZIONE STATO NUTRIZIONALE	84
APPENDICE M - VALUTAZIONE RISCHIO TROMBOEMBOLICO E PROFILASSI	85
APPENDICE N - DOCUMENTAZIONE DIRITTI DEL MALATO	86
APPENDICE O - CHECK-LIST DOCUMENTI DA SOMMINISTRARE NEL CENTRO ACCOGLIENZA DEL PAZIENTE	89
APPENDICE P - PROTOCOLLO DI RIABILITAZIONE POSTOPERATORIA PRECOCE (ERAS)	90
APPENDICE Q – PASSAPORTO DEL GUARITO	93

Elenco Acronimi

3D CRT	Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy
ADCP	Assistenza specialistica domiciliare di Cure Palliative
AFT	Aggregazioni Funzionali Territoriali
AGREE	Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
AIOM	Associazione Italiana Oncologia Medica
AISP	Associazione Italiana Studio Pancreas
ASST	Aziende Sociosanitarie Territoriali
ATS	Agenzie di Tutela della Salute
BRCA	BReast CAncer gene
BSC	Best Supportive Care
CAP	Centro Accoglienza Paziente con sospetta patologia Pancreatica
CC	Cartella Clinica
CEUS	Contrast-Enhanced Ultrasound
CM	Case Manager
CT	Chemioterapia
CTV	Clinical Target Volume
DALYs	Disability-Adjusted Life Year
DAPSS	Dipartimento Aziendale delle Professioni Sanitarie Sociali
DGR	Delibera Giunta Regionale
DG	Direzione Generale
DSA	Digital Subtraction Angiography
DWI	Diffusion Weighted Imaging
EA	Eventi Avversi
EBM	Evidence Based Medicine
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery
ERCP	Colangio-Pancreatografia Endoscopica Retrograda
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
ESMO	European Society for Medical Oncology
EUROPAC	European Registry of Hereditary Pancreatitis and Familial Pancreatic Cancer
EUS	Endoscopic UltraSonography
FAVO	Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia
FNA	Fine Needle Aspiration
FNB	Fine Needle Biopsy
FDG	Fluoro-Desossi-Glucosio
GMD	Gruppo Multidisciplinare
GoR	Grade of Evidence
GTV	Gross Tumor Volume
ICD	International Classification of Diseases
ICT	Information and Communication Technologies

IGRT	Image-Guided Radiation Therapy
IMRT	Intensity-Modulated Radiation Therapy
IPU	Unità Assistenza Integrate
IPMN	Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms
ISGPS	International Study Group of Pancreatic Surgery
ITV	Internal Target Volume
KPI	Key performance indicator
MAC	Macroattività Ambulatoriale Complessa
MDT	Multidisciplinary Team
MMG	Medico Medicina Generale
IRCCS	Istituti Di Ricovero e Cura A Carattere Scientifico
LEA	Livelli Essenziali Di Assistenza
LLGG	Linee Guida
LoE	Level of Evidence
MAC	Macroattività Ambulatoriale Complessa
MDC	Mezzo di Contrasto
NAD	Nutrizione Artificiale Domiciliare
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NET	Neuroendocrine Tumors
NGS	Next Generation Sequencing
NRS	Nutritional Risk Screening
OAR	Organi a Rischio
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PET	Tomografia Emissione Positroni
PFM	Patient Flow Manager
PNE	Programma Nazionale Esiti
PROMs	Patient reported outcome measures
PT	Tempo di Protrombina
PTT	Tempo di Tromboplastina Parziale Attivata
PU	Pancreas Unit
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
RLCP	Rete Locale delle Cure Palliative
ROSE	Rapid On Site Evaluation
RM	Risonanza Magnetica
SBRT	Stereotactic Body Radiation Therapy
SDO	Scheda Dimissione Ospedaliera
SICP	Società Italiana Cure Palliative
SIGU	Società Italiana Genetica Umana
SINPE	Società Italiana di Nutrizione Enterale e Parenterale
SNLG	Società Nazionale Linee Guida
SSR	Sistema Sanitario Regionale
TC	Tomografia Computerizzata

TD	Termometro del Distress
TNM	Tumour, Node, Metastasis
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy
YLLs	Year of Life Lost

0. Storia Documento

0.1 Principali Caratteristiche Documento

Il presente PDTA-R, prodotto con il nuovo format regionale lombardo (Deliberazione XI/6530 del 20/06/2022), rappresenta un documento di indirizzo e la base operativa sulla quale costruire la Rete Regionale delle Pancreas Unit, nella realtà sanitaria di Regione Lombardia, adeguando le strutture, il personale ed i percorsi organizzativi dedicati.

I propositi del presente PDTA-R sono:

- Il miglioramento degli standard prestazionali nella gestione del tumore del pancreas e della regione periampollare;
- Il miglioramento nella gestione del paziente con neoplasia pancreaticata e della regione periampollare mediante una rete di strutture dedicate ed organizzate in un modello distretto-territoriale Hub & Spoke;
- La risposta agli "unmet need" e delle aspettative della persona assistita;
- L'erogazione dei servizi attraverso un team multidisciplinare e multiprofessionale trasversale;
- L'ottimizzazione della comunicazione tra membri del team e tra team e paziente/parente/caregiver in ogni macrofase del PDTA-R;
- L'engagement della persona finalizzato alla attuazione di stili di vita sani attraverso il counseling;
- L'empowerment della persona con l'obiettivo di renderla informata, consapevole e partecipe nel processo di cura;
- La promozione della salute nel percorso di prevenzione e diagnosi precoce;
- L'inserimento della medicina di genere nel PDTA-R, in ottemperanza alla legge 3/2018, Art.3 (Piano per l'Applicazione e la Diffusione della Medicina di Genere), finalizzata alla salvaguardia della centralità del paziente, della personalizzazione e appropriatezza delle cure, della garanzia dei principi di universalità, equità e uguaglianza;
- La maggiore efficacia delle cure con riduzione degli interventi inadeguati e riduzione dei tempi di attesa e della degenza per la maggiore efficienza dei centri;
- L'Implementazione della presa in carico del paziente attraverso un PDTA-R condiviso, efficace, efficiente e validato a partire dal riscontro di sospetta e/o acclarata neoplasia del pancreas fino alla gestione di fine vita/guarigione;
- La semplificazione e l'umanizzazione del PDTA-R anche con il supporto ed il coinvolgimento delle Associazioni Pazienti;
- La predisposizione di programmi di formazione-educazione di tutti i Professionisti della Rete Pancreas Unit coordinato dai Centri Hub;
- La promozione della ricerca finalizzata a migliorare le conoscenze ed il trattamento del tumore del pancreas e ottimizzare l'accesso dei pazienti ai trial clinici;
- La definizione di sei indicatori di processo e di performance (PU01, PU02, PU03, PU04, PU05, PU06) posizionati sul portale di governo clinico DG Welfare, con l'obiettivo di esprimere riproducibilità, accuratezza e sostenibilità del dato richiesto e di ottenere una mappatura reale del livello di offerta dei PDTA-R all'interno delle strutture di Regione Lombardia.

La Governance Regionale della Rete Pancreas Unit è supportata da un Gruppo di Lavoro Regionale che afferisce all'Organismo di Coordinamento della Rete Oncologica Lombarda.

0.2 Principali Azioni Correttive

- Standardizzazione ed erogazione delle prestazioni sanitarie in modalità multidisciplinare e multiprofessionale;
- Promozione dei programmi di sorveglianza dei soggetti ad aumentato rischio genetico di tumore del pancreas proposti dalle Società Scientifiche o dalle Associazioni, attraverso un piano educativo che generi consapevolezza nell'eseguire una anamnesi accurata anche in ambito familiare ed oncologico;
- Allineamento di erogazione dello screening dei soggetti ad aumentati rischio genetico di tumore del pancreas nei tempi definiti;
- Selezione e monitoraggio dei Centri erogatori in base a qualità definita attraverso Indicatori di performance (KPI- key performance indicators) identificati e volumi delle prestazioni;
- Coordinamento tra i Centri Hub e Spoke che consenta la erogazione efficace delle prestazioni su ospedale-distretto-territorio anche attraverso l'identificazione di Case Manager locali;

- Identificazione per la presa in carico nelle Strutture di riferimento territoriali di specifici referenti nell'area oncologica per il percorso;
- Identificazione e coinvolgimento dei diversi Attori nella implementazione di tutte le attività previste dal PDTA.

0.3 Programma d'Intenti

Le caratteristiche delle Pancreas Unit che costituiranno la rete Hub & Spoke regionale sono descritte nella Deliberazione N° XI / 6241 del 04/04/2022.

Con il presente PDTA-R Regione Lombardia si propone di:

- Promuovere un modello organizzativo di approccio integrato e multidisciplinare territoriale privilegiando i Punti Unici di Accesso (PUA) delle Case di Comunità, come luoghi fisici di prossimità, e le Centrali Operative Territoriali, come luoghi di prima progettazione di interventi sanitari e di integrazione sociale e di invio dei pazienti verso i centri Hub & Spoke ottimizzando i criteri di appropriatezza clinico-organizzativa e territoriale;
- Promuovere la creazione di una figura di Case Manager Regionale responsabile dell'effettiva continuità del percorso nel "referral" della persona malata verso i centri Hub & Spoke ottimizzando i criteri di appropriatezza clinico-organizzativa e territoriale;
- Istituzione datawarehouse e una piattaforma informatica per consentire una migliore presa in carico del paziente, la tracciabilità del PDTA per verificarne la corretta implementazione e per la realizzazione di ricerca clinica finalizzata all'interno delle Pancreas Unit della Lombardia;
- Revisione ed introduzione di nuovi codici per prestazioni introdotte negli ultimi anni nella diagnosi e terapia del tumore del pancreas grazie all'evoluzione delle conoscenze e delle tecnologie;
- Revisione dei compensi finalizzata ad un rimborso appropriato del costo delle cure e delle prestazioni ambulatoriali ottenibili con nuove tecniche diagnostico-terapeutiche di provata efficacia;
- Censimento e aggiornamento continuo dei Centri candidati a diventare Centri Hub & Spoke e monitoraggio della qualità dei Centri erogatori nel territorio lombardo;
- Messa in opera della Rete Pancreas Unit secondo il modello Hub & Spoke attraverso la digitalizzazione del percorso;
- Informazione-formazione-educazione operatori sanitari delle Pancreas Unit e MMG riguardo al counseling sui corretti stili di vita per la popolazione generale e per la persona affetta da tumore pancreas e alla gestione delle più comuni complicanze della malattia e dei trattamenti;
- Aggregazione di PDTA tematici dedicati a tutta la patologia pancreatico in modalità IPU (Integrated Practice Unit);
- Integrare l'erogazione delle cure predisposte nel presente documento alla luce della progressiva implementazione del DM77 all'interfaccia territorio-ospedale-territorio;
- Provvedere a una regolare revisione del presente PDTA-R in base alle evidenze scientifiche, come documento dinamico per ottimizzare l'appropriatezza clinica ed organizzativa nei processi organizzativi e di diagnosi e cura del tumore del pancreas, gli indicatori saranno oggetto di aggiornamento e integrazione facendo seguito all'evoluzione della rete;
- Sperimentazione dell'utilizzo del codice SNOMED nella refertazione.

0.4 Produzione Documento

Il presente percorso di diagnosi e cura è stato redatto, utilizzando il nuovo "Modello Regionale per l'attuazione dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali Format Regionale Lombardo" (Deliberazione N° XI/6530 del 20/06/2022), dal Gruppo di Lavoro (Working Group) e attraverso un Project Manager, un Core Team Principale e Core Tematici centrati sulle corrispettive macrofasi in cui è stato suddiviso il PDTA. Il Gruppo di lavoro che ha elaborato il documento è riportato nell'Appendice A. Le indicazioni cliniche presenti nel PDTA sono derivate dalle Linee-Guida selezionate dal Gruppo di Lavoro, riportate nell'Appendice B. Le Linee-guida sono state valutate criticamente utilizzando la Checklist AGREE II (https://www.gimbe.org/pubblicazioni/traduzioni/AGREE_IT.pdf) (Appendice C).

0.5 Verifica Documento

Il PDTA è stato sottoposto a processo di verifica formale e metodologica da parte del Risk Manager della Direzione Generale Welfare Regione Lombardia.

0.6 Peer Review Documento

Il documento è stato sottoposto a processo di approvazione dei contenuti diagnostico-terapeutici ed assistenziali da parte di Esperti Consulenti Esterni con vasta esperienza e competenze riconosciute sia in ambito nazionale che internazionale i cui nominativi sono riportati sul cartiglio.

PDTA-R PREVENZIONE E GESTIONE TUMORE DEL PANCREAS E DELLA REGIONE PERIAMPOLLARE	Rev. 0 del 08.07.2024
	Pagina 10 di 94

0.7 Validazione Documento

Il presente documento è stato sottoposto a processo validazione dal Dirigente del Polo Ospedaliero e della Rete Territoriale prima della sua pubblicazione.

0.8 Diffusione Documento

Il PDTA è stato diffuso in modo controllato e risulta consultabile dagli operatori sul Portale DG Welfare.

0.9 Validità Documento

Il presente documento sarà ritenuto valido fino 3 anni dalla sua validazione, salvo mutamenti normativi/legislativi, variazioni organizzative e/o necessità di modifica dei contenuti che comporti un aggiornamento anticipato dello stesso.

0.10 Formazione Aziendale

Il presente documento prevede un piano formativo articolato nei diversi Centri afferenti alla Rete.

0.11 Revisione Documento

Il presente PDTA verrà sottoposto a monitoraggio e ad una prima revisione entro 36 mesi dalla sua prima pubblicazione, riportando le eventuali revisioni e relative motivazioni, le corrispettive azioni correttive intraprese e le risorse aggiuntive necessarie per raggiungere i nuovi obiettivi.

0.12 Associazioni Pazienti

Nel processo di produzione/revisione del presente percorso di diagnosi e cura è stata coinvolta direttamente l'Associazione Pazienti Codice Viola il cui Presidente è stato inserito tra Coordinatori Scientifici ed ha preso parte ai diversi Core Team Tematici che hanno prodotto ciascuna Macrofase del documento.

0.13 Attività di Ricerca Finalizzata

Il coordinamento tra le diverse Pancreas Unit permetterà lo sviluppo di progetti multicentrici di ricerca preclinica e clinica e la costante formazione e crescita culturale dei professionisti coinvolti nel processo.

0.14 Limitazione di Responsabilità

Il presente percorso di cura fornisce informazioni ed indicazioni che riflettono lo stato dell'arte al momento della pubblicazione del documento per la gestione del paziente affetto da neoplasia pancreaticca. I professionisti coinvolti nella implementazione del presente PDTA, una volta preso in carico il paziente, dovranno comunque intraprendere decisioni correlate ad aspetti organizzativi, clinici, etici, sociali, economici e legali secondo il principio del "rispetto competente" delle evidenze scientifiche che deve rappresentare sempre l'impianto di ogni condotta socioassistenziale virtuosa. La sola aderenza alle evidenze permetterà di risultare esenti da responsabilità nei casi in cui venga riconosciuta colposa la condotta del professionista per morte o lesioni personali dovute a imperizia (Legge Gelli-Bianco 24/2017). L'implementazione di questo percorso di cura dovrà essere effettuata dai professionisti della salute in modo appropriato osservando comportamenti sulla base di fatti e circostanze di ogni singolo caso e sulla disponibilità di risorse e competenze. Questo percorso non ha come finalità quella di sopprimere la valutazione del medico rispetto a particolari pazienti o situazioni cliniche né quella di sostituire la consultazione medico-paziente. Pertanto, la applicazione da parte dell'operatore sanitario del percorso di cura deve risultare volontaria e completamente fondata sulla base della sua responsabilità alla luce delle caratteristiche individuali di ciascun paziente.

A. Analisi Contesto Generale

A.1 “Unmet need” e possibili risposte

Il corretto percorso per la diagnosi e la cura delle neoplasie del pancreas è particolarmente complesso, e richiede, oltre alle tecnologie adeguate, un gruppo multidisciplinare con grande esperienza e con conoscenze approfondite. Ne è un esempio la chirurgia pancreaticata, in cui si verifica che, in assenza di un processo di selezione dei centri di cura, quelli con scarsa esperienza registrano una mortalità operatoria per interventi di resezione pancreaticata aumentata anche di 4-5 volte rispetto ai centri con esperienza maggiore.

Le persone a cui viene comunicato il sospetto di una neoplasia pancreaticata sono spesso gravate sia dalle preoccupazioni, che dalle difficoltà di arrivare a una diagnosi certa e di ricevere una cura adeguata. Anche i medici possono essere in difficoltà nel dare risposte, in assenza di una competenza specifica, di un percorso standardizzato o di un coordinamento con centri esperti.

L'istituzione delle Pancreas Unit da parte della Regione Lombardia mira a soddisfare questi bisogni, selezionando i centri adeguati, standardizzando il percorso terapeutico, garantendo il coordinamento tra gli ospedali, integrando i trattamenti oncologici con le “cure simultanee”, fino ad assicurare un dignitoso fine-vita, nei casi in cui non ci sarà più la possibilità di proseguire i trattamenti oncologici. Solo attraverso l'interazione tra professionisti con competenze diverse, ognuno esperto di patologia pancreaticata nel proprio settore, è possibile ottenere una rapida diagnosi, gestire tempestivamente i sintomi, impostare e portare a compimento un percorso terapeutico difficile e talvolta rischioso. Per verificare la qualità delle cure erogate dalle Pancreas Unit, vengono monitorati indicatori specifici di risultato e di processo.

Per consentire poi una diagnosi precoce in persone con rischio aumentato di sviluppare queste neoplasie, le Pancreas Unit si occupano anche dell'identificazione e del monitoraggio di questi soggetti: persone con mutazioni genetiche predisponenti, gruppi familiari a rischio, portatori di lesioni precancerose.

Anche la ricerca scientifica è un obiettivo primario delle Pancreas Unit: la presenza di una “rete” favorisce l'attivazione di studi scientifici multicentrici. Infine, è prevista una formazione dei professionisti della salute che afferiscono alle Pancreas Unit, sia attraverso corsi specifici, che per mezzo di incontri di aggiornamento.

A.2 Rilevanza Epidemiologica

Nel mondo, il numero di casi incidenti di carcinoma del pancreas è in aumento: si passa da 195.000 casi nel 1990 a quasi 500.000 nel 2021, e questa neoplasia è destinata a diventare la 2° causa di morte per tumore nel mondo entro il 2030. Il tumore maligno del pancreas (adenocarcinoma), è la neoplasia con la peggiore prognosi tra i tumori solidi: per i pazienti con cancro del pancreas diagnosticati dal 2010 al 2016, l'American National Cancer Institute's Surveillance riporta una sopravvivenza a 5 anni del 10%. La malattia è più frequentemente diagnosticata nei soggetti tra 65 e 74 anni d'età. Come nel resto del mondo, anche in Italia si assiste a un incremento di incidenza per entrambi i sessi: l'adenocarcinoma del pancreas attualmente è la 3° causa di morte per tumore, dopo il carcinoma polmonare e quello del colon retto, superando il numero di decessi per carcinoma della mammella. Nel 2020 sono state stimate circa 14.155 nuove diagnosi (6.425 uomini; 7.730 donne) e circa 12.917 decessi. La causa principale dell'alta letalità è la precoce diffusione metastatica: al momento della diagnosi, la malattia è limitata al pancreas in meno del 20% dei casi mentre sono comuni le metastasi a distanza (52%) e ai linfonodi regionali (30%).

Il pancreas è sede di altre neoplasie, meno aggressive, ma molto più frequenti, come i tumori cistici e i tumori neuroendocrini (NET). Nella popolazione adulta, secondo alcuni studi, la prevalenza di neoplasie cistiche pancreatiche con diametro di almeno 5 mm è intorno al 10%, mentre quella dei NET è intorno all'1%. Queste neoplasie sono quasi sempre di riscontro incidentale durante esami eseguiti per altri motivi e pongono un grande problema di inquadramento diagnostico, corrette indicazioni chirurgiche e definizione dell'adeguato follow-up.

Le Pancreas Unit si occupano inoltre delle neoplasie “periampollari” (tumori del coledoco distale, dell'ampolla di Vater e del duodeno) dato che richiedono lo stesso percorso diagnostico e la stessa complessa chirurgia dei tumori del pancreas. Sono neoplasie prevalentemente maligne, che coinvolgono la regione della testa pancreaticata e si manifestano con sintomi simili ai tumori della testa del pancreas. La loro incidenza complessiva è circa la metà di quella del cancro della testa pancreaticata.

A.3 Rilevanza Clinica

Le Pancreas Unit si occupano della prevenzione e della gestione delle neoplasie pancreatiche e periampollari, offrendo un percorso diagnostico e terapeutico standardizzato, con tecnologie adeguate e personale esperto. Nell'ambito degli adenocarcinomi (del pancreas e della regione periampollare), gli obiettivi clinici sono i seguenti:

- l'accorciamento dei tempi di diagnosi;
- il tempestivo trattamento dei sintomi con procedure endoscopiche adeguate ed efficaci;
- la definizione dell'adeguato percorso terapeutico attraverso la discussione multidisciplinare di professionisti esperti;
- la riduzione dei rischi chirurgici e del tasso di interventi inadeguati;
- il miglioramento della sopravvivenza dei pazienti con neoplasia maligna;

- il miglioramento della qualità di vita, con le cure palliative simultanee e la gestione del fine-vita;
- l'avanzamento della ricerca scientifica.

Per quanto riguarda le forme tumorali meno aggressive come i tumori neuroendocrini (NET) e i tumori cistici, sebbene la prognosi sia migliore dell'adenocarcinoma, il loro frequente riscontro impone un corretto inquadramento, sia per evitare che neoplasie a rischio di trasformazione maligna non vengano riconosciute come tali, sia per evitare che il paziente venga sottoposto a interventi inutili e rischiosi, nel caso venga sopravvalutata la pericolosità della neoplasia.

A.4 Rilevanza Tecnologica

La diagnosi e il trattamento del tumore del pancreas rendono necessaria la costituzione di centri multidisciplinari di riferimento anche per lo sviluppo di nuove tecnologie e di nuove procedure in ambito radiologico, endoscopico, chirurgico e radioterapico.

L'avanzamento tecnologico in ambito radiologico permette un imaging di alta definizione che, grazie alla complementarità di TC, RMN e PET consente di localizzare e definire la malattia in maniera sempre più precisa.

La produzione di nuovi aghi da biopsia ecoendoscopica, dotati di una struttura capace di ottenere dei frustoli di tessuto, ha portato ad un miglioramento dell'adeguatezza del prelievo in termini di diagnosi istologica, offrendo maggiori possibilità di condurre analisi immunoistochimiche e genetiche sul campione. La pluralità degli accessori per l'ERCP ha permesso un più agevole superamento delle stenosi delle vie biliari e del duodeno. Inoltre, la creazione di nuovi accessori per l'ecoendoscopia operativa permette di eseguire anche drenaggi e anastomosi ecoendoguidati, evitando interventi chirurgici inappropriati in caso di ostruzione del tratto biliare o digestivo.

Lo sviluppo di tecnologie avanzate nell'ambito della caratterizzazione molecolare, come l'analisi NGS che consente la valutazione di stato mutazionale e profilatura genica, sono entrate nell'armamentario diagnostico e terapeutico di queste neoplasie.

In ambito chirurgico, sono state introdotte nuove tecniche di chirurgia mininvasiva (laparoscopica o robotica) con l'obiettivo di ridurre il trauma di accesso all'addome, e permettere un più precoce recupero delle condizioni generali dopo l'intervento.

L'introduzione della radioterapia guidata dalle immagini (IGRT) unitamente a nuove tecniche radioterapiche, quali VMAT ed SBRT ha permesso l'erogazione di trattamenti sempre più precisi e accurati. Le moderne tecniche consentono di erogare elevate dosi di radiazioni in un minor numero di sedute e maggior risparmio dei tessuti sani.

L'utilizzo di algoritmi di deep learning sta già aprendo nuovi scenari all'applicazione dell'intelligenza artificiale in ambito pancreaticologico e nei prossimi anni ci si aspetta una crescita delle potenzialità a beneficio delle diagnosi precoci e più precise di tumore del pancreas.

A.5 Rilevanza Economica

Il tumore del pancreas impatta in termini di costi diretti, indiretti e sociali. I pazienti e i caregiver affrontano grandi difficoltà, per gestire una patologia spesso diagnosticata in stadio avanzato. Bisogna considerare i costi diretti, dovuti alle cure, e i costi indiretti, dovuti alla perdita di produttività, del paziente e dei caregiver, per sottoporsi alle cure o per il decesso. In Europa il ricovero rappresenta il costo diretto principale in relazione alla vita residua, oscillando dai 7.981 ai 16.264 euro, seguito dai trattamenti di radioterapia, chirurgia e chemioterapia, con costi che variano dai 1.575 ai 9.761 euro. Il costo totale della perdita di produttività a causa della mortalità prematura correlata a tutti i tipi di cancro è stato stimato in 75 miliardi di euro nel 2008, di cui 4 miliardi di euro sono attribuibili all'adenocarcinoma pancreatico (Osservatorio Malattie Rare, 2019). Un recente studio italiano ha inoltre evidenziato che i costi derivanti da interventi chirurgici inadeguati per il tumore del pancreas (chirurgia esplorativa o eccesso di interventi chirurgici palliativi), ammonta a circa 4 milioni di euro all'anno in Italia. In Lombardia, vengono eseguiti circa un quarto di tutti gli interventi per tumore del pancreas in Italia. Le Pancreas Unit, attraverso la selezione dei centri chirurgici ed endoscopici, permetteranno di ridurre il tasso di interventi inadeguati, evitando inutili sofferenze ai pazienti e permettendo anche un risparmio economico.

B. MODELLO ORGANIZZATIVO E REQUISITI MINIMI DELLE PANCREAS UNIT

B.1 Definizione di Pancreas Unit (PU)

Si definisce Pancreas Unit la Struttura organizzativa multidisciplinare che, grazie a un percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale standardizzato, consentirà un approccio integrato alle neoplasie del pancreas e della regione periampollare, con l'obiettivo di migliorare la qualità dei servizi e i risultati clinici. La Pancreas Unit adotta l'incontro multidisciplinare (MDT) quale strumento gestionale qualificante (Deliberazione N° XI/6241 Seduta del 04/04/2022).

B.2 Il Modello Organizzativo Hub & Spoke

La complessità di alcune fasi del processo diagnostico e del percorso terapeutico richiede competenze specifiche e servizi clinici non disponibili nella maggioranza degli ospedali. In un tale contesto, il modello a rete Hub & Spoke rappresenta una ragionevole soluzione al problema.

Questo sistema prevede la concentrazione delle procedure più complesse come la chirurgia in un numero limitato di centri (Hub) in grado di trattare volumi di attività tali da garantire un'adeguata qualità di assistenza e il migliore utilizzo delle risorse disponibili. I requisiti minimi per l'erogazione di prestazioni diagnostiche e terapeutiche complesse sono indicati nel paragrafo successivo. L'attività dei centri Hub deve essere integrata con quella dei centri periferici (Spoke); tale sistema organizzativo richiede che gli ospedali siano collegati funzionalmente tra loro.

Ciascuna Pancreas Unit deve prevedere la presa in carico del paziente sin dalle prime fasi diagnostiche, possibilmente attraverso un Centro Accoglienza del Paziente con sospetta patologia Pancreatica (CAP). Il personale sanitario del CAP, opportunamente formato, si occupa della valutazione complessiva del paziente, dell'impostazione del percorso diagnostico/terapeutico e fornisce al paziente e ai caregiver tutte le informazioni relative sia al percorso clinico che ai diritti del malato, con l'ausilio di moduli e pieghevoli informativi appositamente predisposti.

Nelle Pancreas Unit Hub è raccomandata la presenza di tutte le discipline e funzioni professionali di seguito indicate, nel rispetto dei requisiti di volume e qualità indicati nel paragrafo successivo:

- Chirurgia pancreatico
- Oncologia Medica e Area di Ricerca Clinica
- Gastroenterologia
- Radioterapia oncologica
- Unità di Terapia Intensiva
- Servizio di Radiologia Diagnostica/Interventistica e Angiografia, con reperibilità 24/7
- Servizio di Endoscopia Digestiva Diagnostica/Interventistica con reperibilità 24/7
- Servizio di Diagnostica Istopatologica
- Cure Palliative e Cure Simultanee
- Nutrizione Clinica (medici e dietisti/biologi nutrizionisti) con collaborazione strutturata nell'ambito oncologico e possibilità di gestione in regime di degenza e ambulatoriale
- Genetista
- Diabetologo
- Medico Nucleare
- Psico-oncologo
- Fisioterapista
- Research Nurse
- Case manager (MDT coordinator) intesa come figura che si occupa della pianificazione di tutto il percorso di diagnosi e cura, con attività di coordinamento del Team Multidisciplinare. Tale figura deve essere individuata con atto aziendale nelle Strutture sede di Pancreas Unit (Hub e Spoke).
- Pancreas Care Nurse (navigator nurse) intesa come professionista sanitario che accoglie e si prende cura della persona con patologia pancreatico sin dal primo momento in cui accede alla struttura e in tutte le transizioni assistenziali. Rappresenta un punto di riferimento costante professionale ed umano accanto al paziente, ai suoi familiari ed ai caregiver, durante il percorso verso il pieno recupero della normalità, dopo la dimissione, a domicilio/trasferimento in altra struttura, o in dimissione protetta.

È inoltre richiesto che il centro Hub si coordini con i servizi di cure integrate domiciliari, di nutrizione artificiale domiciliare e con la Rete Locale di Cure Palliative (RLCP). Qualora il medico di Cure Palliative non fosse in organico, deve essere previsto un percorso di consulenza per le Cure Palliative con il coinvolgimento di uno specialista palliativista, tramite accordi diretti con la RLCP e, con atto aziendale, protocollo di intesa sottoscritto dalle parti.

Il centro Hub deve inoltre garantire la collaborazione con almeno un'associazione di pazienti con neoplasia pancreaticata.

Il Coordinatore responsabile della Pancreas Unit del centro Hub deve essere individuato con atto aziendale.

I Centri Spoke possono erogare le prestazioni diagnostico-terapeutiche, garantendo il rispetto dei requisiti minimi richiesti per la disciplina per cui sono individuati (requisiti riportati nel paragrafo successivo). L'operatività dei centri Spoke deve essere strutturata all'interno di un percorso condiviso con il Centro Hub di riferimento, mediante partecipazione agli incontri multidisciplinari del centro Hub (almeno 20 incontri/anno), con discussione dei casi seguiti nel centro Spoke.

Se il paziente seguito nel centro Spoke necessitasse di procedure complesse non eseguibili nel centro Spoke, il centro Hub di riferimento si deve far carico della procedura, coordinandosi con il centro Spoke. Dopo la procedura, il paziente potrà essere riaffidato al centro Spoke, se le condizioni lo consentiranno.

B.3 Gruppi Multidisciplinari (Multidisciplinary Team – MDT)

Nei centri Hub deve essere operativo un gruppo multidisciplinare, condotto da un Case Manager (MDT coordinator) che, oltre a occuparsi della pianificazione del percorso di diagnosi e cura del paziente, ha attività di coordinamento del Team Multidisciplinare. La riunione del MDT rappresenta il momento in cui avviene la valutazione complessiva del paziente e viene formulata la proposta terapeutica. Deve essere resa possibile ai componenti del MDT la partecipazione per via telematica. Il Case Manager ha il compito di convocare gli incontri del gruppo multidisciplinare, raccogliere i casi da discutere, verificare la completezza della documentazione (attraverso una apposita check-list, Appendice D), redigere il verbale della discussione (Appendice E) e inviare il verbale a tutti i partecipanti per l'approvazione (preferibilmente mediante l'apposizione di firma digitale). È raccomandata la presenza alla riunione di almeno tutti gli specialisti del Core Team multidisciplinare (oncologo, chirurgo, radiologo, radioterapista, gastroenterologo/endoscopista) ed eventualmente di altri specialisti coinvolti nella decisione diagnostica/terapeutica.

Il risultato della discussione multidisciplinare deve essere tempestivamente comunicato al paziente dal medico referente, il cui nominativo deve essere indicato nel verbale. In caso il MDT prescrivesse ulteriori accertamenti, il Case Manager ha il compito di programmarli e di comunicarne la programmazione al paziente. Dovrà essere presente un archivio elettronico dei casi trattati.

La percentuale complessiva dei casi discussi dal MDT deve essere superiore al 70% dei casi presi in carico dal centro ed è auspicabile che sia superiore al 90% per i casi sottoposti a chirurgia. Quando un paziente gestito da un centro Spoke dovrà essere portato in discussione al MDT, il medico referente del centro Spoke dovrà contattare il Case Manager del centro Hub per fare inserire il paziente nella lista dei casi da discutere; il medico del centro Spoke dovrà presentare il caso.

B.4 Requisiti delle Pancreas Unit Hub & Spoke

Criteri di Selezione per Chirurgia

La chirurgia pancreaticata può essere erogata solo nei centri Hub, rispettando i seguenti requisiti:

Volume: almeno 50 resezioni (di cui 30 DCP) in 3 anni, nella stessa Unità chirurgica

Mortalità operatoria: la mortalità operatoria a 90 giorni dall'intervento di resezione pancreaticata per neoplasia pancreaticata o periampollare, deve essere contenuta entro l'8%.

Nota: il tasso auspicabile di mortalità operatoria nei centri di riferimento per la chirurgia pancreaticata è inferiore al 5%. I centri Hub che presentassero una mortalità >5% e <8% dovranno rientrare al disotto del 5% entro 3 anni, formalizzando una specifica strategia per ridurre la mortalità.

Personale: presenza di almeno 2 chirurghi pancreatici, definiti dai seguenti criteri:

- un chirurgo esperto con curriculum certificato di almeno 50 resezioni pancreatiche come primo operatore.
- un secondo chirurgo con curriculum certificato di almeno 20 resezioni pancreatiche come primo operatore

Nota: se inizialmente non fosse presente un secondo chirurgo con curriculum adeguato, questa figura dovrà essere acquisita o formata entro 3 anni

Criteri di Selezione per Endoscopia Digestiva Diagnostica e Interventistica

Le ecoendoscopie (EUS) diagnostiche e terapeutiche, e le ERCP, potranno essere eseguite nei centri che rispettino i criteri di seguito riportati:

- Volume: Endoscopista/Gastroenterologo con training di almeno 250 EUS biliopancreatiche (ecoendoscopia) e 300 ERCP (colangiopancreatografie retrograde endoscopiche) in un centro ad alto volume ed esperienza in ambito pancreaticologico.
- Qualità:
per l'ERCP è necessario poter dimostrare un successo clinico e di complicanze quantificabili in:
 - o successo nell'incannulazione della papilla > 80%;

- successo clinico nello stenting di stenosi biliari distali > 95%;
- pancreatiti acute post-ERCP <10%
- I centri che eseguono ecoendoscopie diagnostiche devono garantire tutte le procedure diagnostiche (FNA/FNB, possibilità di usare il mezzo di contrasto ecografico, e altre tecniche di magnificazione dell'immagine).
- Il centro deve garantire una stretta collaborazione con l'Anatomia Patologica, per gestire il campione bioptico e per ottimizzare i risultati della biopsia dimostrando una percentuale di adeguatezza del prelievo $\geq 90\%$. Nei casi complessi, o in casi di ri-biopsia, o di biopsia di lesioni con protesi biliari in sede, è indicato affidare il materiale bioptico ad una preliminare valutazione patologica in sala endoscopica (ROSE: Rapid On-Site Evaluation).
- I centri Hub devono garantire un servizio di guardia attiva/reperibilità di endoscopia operativa 24/7.
- Il centro Hub deve garantire ogni genere di procedura interventistica sotto guida ecoendoscopica: drenaggio di raccolte pancreatiche, drenaggio via biliare; gastroentero-anastomosi, marcatura con fiduciali, neurolisi del plesso celiaco, terapie eco-endo guidate ove indicate.

Nota: i requisiti qualitativi indicati sono auspicabili, ma non sono attualmente misurabili, stante l'attuale assenza di tracciabilità delle procedure endoscopiche. E' obiettivo della regione Lombardia riuscire a documentare volume e risultati delle procedure endoscopiche implementando un sistema di tracciabilità.

Criteri di Selezione per Oncologia Medica

- Volume: pazienti trattati per la malattia in fase pre-, postoperatoria e metastatici:
 - 40 nuovi casi/anno gestiti da un'equipe dedicata (Centro Hub)
 - 15 nuovi/casi gestiti da equipe con personale medico di riferimento (Centro Spoke)
- Requisiti strutturali e organizzativi
 - Posti letto di Oncologia (degenza, DH, ambulatorio dedicato per la patologia pancreaticata)
 - UFA (unità di farmaci antiblastici).

Criteri di Selezione per Radioterapia

- Volume (Centri Hub): non è attualmente disponibile un dato specifico di letteratura, ma il numero dei casi adeguato può essere considerato pari a 30 trattamenti /anno di adenocarcinoma pancreatico
- Volume (Centri Spoke): >10 trattamenti per patologia pancreaticata/anno
- Presenza di Radioterapista Oncologo con esperienza nelle diverse tecniche radioterapiche, incluse VMAT, gestione del movimento respiratorio, SBRT e gestione delle tossicità

Criteri di Selezione per Radiologia Interventistica

- Almeno 2 radiologi interventisti con più di 10 anni di esperienza in esecuzione come primo operatore di angiografie viscerali, embolizzazioni (posizionamento di stent ricoperti), drenaggi biliari, drenaggi di raccolte, biopsie eco- (o TC-) guidate.
- I centri Hub devono garantire la presenza di servizio di guardia attiva/reperibilità radiologica generale 24/7 e un servizio di reperibilità angiografica radiologico-interventistica 24/7.

Criteri di Selezione per l'Anatomia Patologica

- È auspicabile che i centri individuati per l'esecuzione di ecoendoscopie diagnostiche dispongano di un patologo con esperienza di diagnostica cito-istologica pancreaticata di almeno 50 casi all'anno. Qualora il centro Spoke non disponesse di un patologo esperto, il centro dovrà valutare una possibile convenzione con un centro adeguato.
- La percentuale di referti non diagnostici/inadeguati su campioni cito-istologici da procedure ecoendoscopiche deve essere inferiore al 10%
- I referti del campione cito-istologico ecoendoscopico devono essere disponibili entro 5 giorni dall'acquisizione del prelievo
- Il patologo (o il cito-tecnico) deve garantire la possibilità di rapid on-site evaluation (ROSE), qualora richiesto dall'endoscopista.
- Nei centri Hub deve essere presente un laboratorio di diagnostica molecolare per caratterizzazione genotipica.

B.5 Criteri di selezione dei centri (Pancreas Unit Hub e Spoke)

Per selezionare i centri qualificanti per ottenere l'idoneità a far parte della rete delle Pancreas Unit, suddividendo i centri in Hub e Spoke, si è proceduto in due modi:

- I centri Hub sono stati individuati in base al rispetto dei requisiti di volume e di mortalità chirurgica, come sopra definiti. Per poter confermare l'attribuzione del ruolo di Pancreas Unit Hub, è richiesto, da parte dei centri identificati, la presentazione di una certificazione per dimostrare il possesso anche degli altri requisiti necessari, indicati nei paragrafi A.3.1-2 del presente PDTA e nella Deliberazione N° XI/6241-Seduta del 04/04/2022. I risultati relativi a volume e mortalità chirurgica (a 90 giorni) dei singoli centri sono stati ottenuti dai database regionali selezionando gli interventi di resezione per neoplasia maligna, benigna o a comportamento incerto del pancreas e della regione peri ampollare.
- I centri Spoke sono stati identificati in base a una ricognizione del contesto sul territorio Lombardo, tramite un questionario compilato dagli enti pubblici e privati del SSR, per una mappatura dei requisiti minimi dei Centri. Il questionario utilizzato per la survey è riportato nell'Appendice F; i risultati della survey sono riportati nell'Appendice G.

È stato valutato il tempo di percorrenza da tutti i comuni lombardi per raggiungere i centri Hub. L'analisi ha mostrato che il tempo di percorrenza per raggiungere il centro Hub più vicino è inferiore a un'ora per >90% dei cittadini lombardi.

Relativamente alla gestione delle cure nella malattia metastatica, la scelta del luogo di cura è vincolata primariamente alla volontà del paziente e dei suoi familiari, la definizione di centro spoke è un indicatore per questa scelta, ma non determinante.

L'attuale selezione delle PU Hub e Spoke potrà essere soggetta a modifiche. I centri attualmente inclusi nella selezione saranno sottoposti a regolari audit per il monitoraggio della qualità delle prestazioni; se si verificherà il mancato rispetto dei requisiti, potrà essere deciso il cambio di status. Allo stesso modo, qualora cambiassero le condizioni di centri attualmente esclusi dalla selezione, ad esempio attraverso l'acquisizione di personale adeguato, il centro potrà richiedere l'inclusione fra le PU Hub o Spoke. Il Gruppo di Lavoro valuterà la documentazione presentata dal centro ed esprimerà un giudizio di idoneità, da sottoporre ad approvazione della Giunta Regionale.

C. Struttura del PDTA

C.1 Obiettivi Generali del PDTA

L'oggetto del presente PDTA rappresenta la gestione della persona con adenocarcinoma pancreatico. Il concetto di centralità del paziente e della sua presa in carico è l'obiettivo primario intorno al quale devono ruotare tutte le figure coinvolte nel processo di diagnosi e cura. L'approccio gestionale di queste neoplasie deve avvenire attraverso la multidisciplinarietà, applicando il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) qui definito. Le PU permetteranno al paziente di seguire un PDTA standardizzato, erogato da Centri dotati di adeguate tecnologie, personale competente, alti volumi di trattamento, e garantiranno specifici percorsi formativi e di supporto per i caregiver. Le PU si occuperanno anche della gestione delle neoplasie periampollari e dei tumori pancreatici diversi dall'adenocarcinoma. Al momento della pubblicazione del presente PDTA non è ancora stato definito il PDTA specifico relativo a queste altre neoplasie. In ogni caso, il percorso diagnostico e, almeno dal punto di vista chirurgico, il percorso terapeutico di queste neoplasie è comunque sovrapponibile a quello dell'adenocarcinoma del pancreas.

C.2 Macrofasì Logico-Funzionali

In virtù della complessità clinico-organizzativa della prevenzione e gestione dell'Adenocarcinoma Pancreatico e dei Tumori della Regione Periapollare, il percorso di cura è stato progettato e suddiviso in diverse Macrofasì logico-funzionali strutturali. Nel seguente grafico viene descritto il percorso del Paziente con sospetta diagnosi di neoplasia pancreaticata all'interno della Rete Lombarda delle PU. Ogni macrofase del PDTA è stata strutturata in modo tale che, condotta una prima analisi della pratica assistenziale corrente (AS IS), sia stato compilato un percorso ottimale (TO BE) da implementarsi nella Rete Lombarda PU. Ciascuna delle macrofasì tematiche risulta strutturalmente condivisa, consentendo agli operatori di farsi carico di ciascuna delle condizioni cliniche che caratterizzano la complessità assistenziale del paziente.

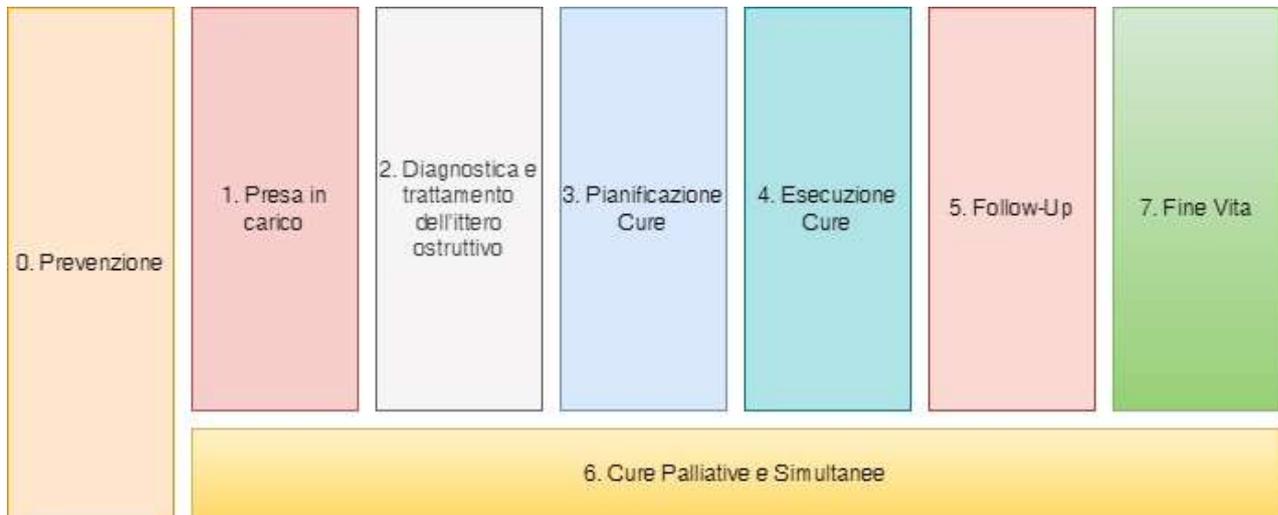


Figura 1: Macrofasì del PDTA

D. Macrofase 0: Prevenzione

D.1 Percorso Attuale (AS IS)

Attualmente un programma di sorveglianza vero e proprio è proposto solo ai soggetti portatori di varianti patogenetiche dei geni coinvolti nella predisposizione genetica del carcinoma pancreatico. Tali programmi di sorveglianza, anche se rilevanti per la caratterizzazione del modello di prevenzione e per la prevenzione di altri tumori associati alla sindrome identificata, hanno al momento una controversa evidenza di efficacia per la prevenzione secondaria dell'adenocarcinoma pancreatico.

I soggetti sani portatori di varianti germinali patogenetiche sono identificati utilizzando test genetici a cascata sui familiari dei casi indice (soggetti affetti da carcinoma del pancreas) inviati alla consulenza genetica oncologica per una storia familiare suggestiva e risultati portatori di varianti germinali patogenetiche.

I portatori di varianti patogenetiche che conferiscono rischio oncologico di adenocarcinoma del pancreas superiore a quello della popolazione generale, o i soggetti appartenenti a famiglie con aggregazione di adenocarcinoma del pancreas possono entrare nei programmi di sorveglianza

proposti dalle Società Scientifiche o dalle Associazioni Pazienti previa valutazione di un medico referente del programma di sorveglianza (www.aisponline.it).

I pazienti portatori di lesioni precancerose come l'IPMN vengono sottoposti a follow up strumentali (mediante RM e/o ecoendoscopia con eventuale biopsia) come da linee guida. [Ref 1,2 sezione bibliografia prevenzione B.5.5.5].

D.2 Percorso Ottimale (TO BE)

Il rischio attribuibile di adenocarcinoma del pancreas dovuto a fattori di rischio modificabili con lo stile di vita (fumo, alcool, dieta, sedentarietà) assomma al 27% [National Cancer Institute - Ref sezione B.5.5.1 Bibliografia epidemiologica]. La prevenzione primaria dell'adenocarcinoma del pancreas passa quindi attraverso la promozione della salute nella scuola, nei luoghi di lavoro, etc. Sarà quindi di fondamentale importanza fornire alla popolazione le informazioni corrette sugli stili di vita, sulla base di fonti riconosciute come il Codice Europeo contro il Cancro, e indicazioni su come accedere alle iniziative proposte dalle ATS e ASST come, ad esempio, i gruppi di cammino e i centri anti-fumo.

Considerato l'elevato avanzamento tecnologico per le analisi genetiche dei geni di predisposizione oncologica e la conseguente riduzione dei costi delle analisi genetiche, è auspicabile in un futuro prossimo, estendere l'analisi genetica dei principali geni di predisposizione all'adenocarcinoma del pancreas a tutti i soggetti con una diagnosi di carcinoma del pancreas indipendentemente dalla loro storia familiare.

In alternativa sarebbe molto efficace utilizzare un'analisi genetica tumorale (test NGS su campioni di tessuto tumorale fissato e incluso in paraffina) utilizzando pannelli genici comprensivi sia di geni di predisposizione che di geni di sensibilità alle terapie al fine di identificare varianti genetiche tumorali e inviare solo i pazienti così selezionati per l'accertamento dell'origine somatica o germinale della variante trovata. Tale percorso potrebbe essere costruito sul modello dell'analisi genetica dei geni BRCA1 e 2 nel carcinoma ovarico (Vedi linee guida AIOM-SIGU). È inoltre auspicabile la diffusione di una cultura medica che favorisca una corretta anamnesi oncologica familiare e personale.

D.3 Individuazione rischio ereditario di adenocarcinoma del pancreas

Sebbene la maggior parte dei casi di adenocarcinoma del pancreas siano considerati come sporadici e correlabili con fattori di rischio ambientale e/o comportamentale (es. fumo, alcol e pancreatite cronica), in una percentuale di casi sino al 10% può venire individuata una condizione di tipo ereditaria. Il caso più noto è costituito da varianti dei geni BRCA, presenti nella popolazione generale con una frequenza attorno a 1/400 e che determinano, oltre ad un elevato incremento del rischio di neoplasia mammella-ovaio, anche una predisposizione ereditaria per lo sviluppo di altre neoplasie, tra le quali l'adenocarcinoma del pancreas viene associato in modo particolare a varianti del gene BRCA2 (rischio 5-10%). Si tratta quindi di una predisposizione ereditaria relativamente comune nella popolazione ed identificabile anche in famiglie senza precedenti di adenocarcinoma pancreatico.

Altre condizioni ereditarie sono invece meno frequenti e tuttavia sono spesso caratterizzate da elevata penetranza: ad esempio varianti patogenetiche germinali del gene CDK2NA sono associate ad un incremento di rischio per adenocarcinoma pancreatico superiore al 15%.

Va inoltre considerato che numerosi altri geni sono stati associati a rischio aumentato di neoplasia pancreatica rispetto alla popolazione generale (es. ATM, geni del mismatch repair, PALB2, STK11, TP53) e pertanto è opportuno che, nell'ambito di un approccio complessivo del paziente oncologico, la loro storia familiare ed il loro inquadramento genetico non vengano trascurati. Secondo recenti raccomandazioni AIOM (2021), "In assenza di una diagnosi già presente in un familiare, il test genetico dovrebbe essere basato su un pannello composto dai seguenti geni APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH6, MSH2, PMS2, EPCAM, PALB2, STK11, TP53".

Dal momento poi che varianti germinali dei geni sopra citati sono oggi facilmente identificabili mediante analisi NGS di pannelli genici e che il costo dell'analisi a carico del SSR può essere addirittura inferiore a quello della singola analisi per BRCA1 e BRCA2, pare evidente che il ricorso ad un inquadramento genetico mediante tecniche NGS sia oggi l'opzione preferibile sia dal punto di vista dell'inquadramento genetico che per la sostenibilità economica del SSR.

L'aspetto fondamentale per un approccio genetico al paziente, non solo oncologico, è basato sulla raccolta della storia familiare, condizione irrinunciabile e che tuttavia deve confrontarsi con la carenza di medici genetisti e la loro disomogenea distribuzione sul territorio. Per tale motivo è opportuno che i dati anamnestici vengano raccolti e documentati dal medico di medicina generale e dagli altri specialisti che verranno in contatto con il paziente (ad esempio genetic counsellor, infermiere di ricerca), in grado di individuare eventuali problematiche importanti per la selezione del paziente da inviare alla Consulenza Genetica e a tale scopo è essenziale che ogni paziente inserito del PDTA regionale venga accompagnato da una scheda anamnestica familiare di facile compilazione (Appendice H).

Questa metodologia consente di individuare un numero maggiore di condizioni genetiche associate non solamente ad adenocarcinoma del pancreas, ma anche ad altri tipi di rischio neoplastico, così come suggerito da EUROPAC.

La valutazione della scheda anamnestica individua i soggetti da inviare alla Consulenza Genetica per la prescrizione appropriata del test genetico, per la firma del Consenso al test genetico, per la possibile individuazione di altri familiari a rischio. Di seguito i passaggi necessari per un corretto inquadramento genetico.

Le lesioni cistiche precancerose come l'IPMN, riscontrate occasionalmente in corso di imaging radiologico o in corso di sorveglianza nei soggetti ad aumentato rischio genetico di tumore del pancreas, devono essere inquadrate in un centro Hub che abbia tutte le competenze per definire il rischio di evoluzione delle lesioni stesse e devono essere sottoposte a follow up strumentali (mediante RM e/o ecoendoscopia con eventuale biopsia) come da linee guida secondo quanto riportato nel workflow 1 riportato in Figura 2.

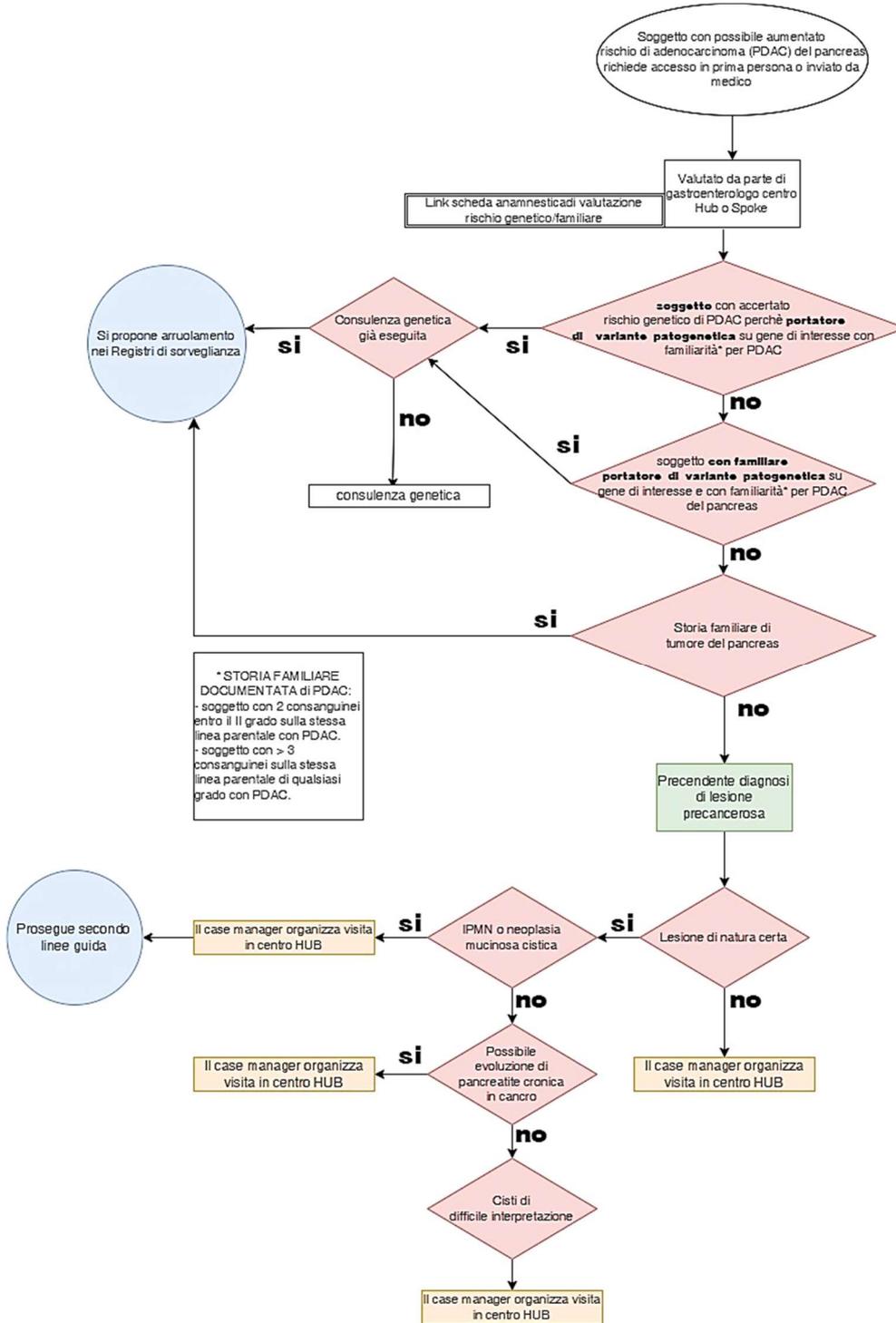


Figura 2: Workflow 1 - Soggetti con aumentato rischio di adenocarcinoma del pancreas (PDAC)

E. Macrofase 1: Presa in Carico

E.1 Percorso Attuale (AS IS)

Nell'attuale pratica clinica quotidiana, i soggetti in cui un esame TC o RM abbia sollevato il sospetto di una neoplasia pancreatica si attivano autonomamente alla ricerca di uno specialista che li segua nel percorso diagnostico-terapeutico. A volte, questa ricerca è guidata dal curante che non necessariamente è a conoscenza dei centri di miglior qualità disponibili sul territorio. Più spesso, il Paziente cerca informazioni sul web o informandosi presso conoscenti e parenti. Questo percorso improvvisato può portare a perdite di tempo, esami inappropriati, tempistiche inadeguate, sotto la guida di specialisti non sufficientemente competenti per la patologia pancreatica. La mancanza di un coordinamento tra le varie fasi del percorso diagnostico e della successiva presa in carico terapeutica, rende ancora più inefficiente il processo di cura in una neoplasia con drammatica rapidità evolutiva.

E.2 Percorso Ottimale (TO BE)

Il paziente con sospetta neoplasia del pancreas o periampollare dovrà essere gestito nella rete regionale delle PU, in accordo al presente PDTA, garanzia di uniformità e di qualità di cura.

L'accesso del paziente alla PU potrà attuarsi con due modalità:

- Il paziente accede direttamente a una PU, attraverso uno specialista della PU o attraverso il PS di una PU.
- Il paziente si rivolge a un medico esterno alla rete delle PU (ad esempio un MMG, o uno specialista ambulatoriale o un medico di PS di un centro non-PU), oppure la diagnosi di neoplasia pancreatica o periampollare emerge durante un ricovero in ospedale non-PU.

In questo caso, nelle more dell'attivazione di un case-manager regionale (CM RL) che in futuro potrà essere contattato per gestire l'invio del paziente alla PU, il medico dovrà riferire il paziente alla rete regionale delle PU con una delle seguenti modalità:

- potrà contattare direttamente una PU (Hub o Spoke); i riferimenti per contattare le singole PU sono resi disponibili sul sito della Regione Lombardia.
- potrà contattare le strutture territoriali di riferimento che prenderanno in carico il paziente: Punti Unici di Accesso (PUA) delle Case di Comunità e Centrali Operative Territoriali. Anche in questo caso, i contatti delle strutture territoriali di riferimento sono resi disponibili sul sito della Regione Lombardia. Il medico non-PU dovrà compilare uno specifico modulo (Appendice I), affinché le strutture territoriali di riferimento abbiano a disposizione le informazioni necessarie a indirizzare correttamente il paziente, tenendo conto delle sue necessità cliniche, del suo domicilio/residenza e dei servizi offerti dalle diverse PU regionali. I servizi territoriali avranno a disposizione i riferimenti per un pronto contatto con i CM locali. Il medico inviante dovrà anche produrre le prescrizioni associate al percorso diagnostico del paziente, qualora il paziente non sia ricoverato. Per i pazienti che non necessitano di ricovero e potranno proseguire il percorso diagnostico a livello ambulatoriale, il medico curante dovrà fornire al paziente le impegnative, indicando il sospetto tumore del pancreas nel quesito diagnostico.

Compiti della Casa di Comunità/Centrale Operativa Territoriale sono:

- Ricevere il modulo compilato dal medico inviante;
- Orientare la presa in carico da parte della rete delle PU secondo i criteri clinici (vedi Figura 3);
- Individuare la PU adeguata al paziente, in base alle sue necessità cliniche e alla territorialità (la PU, per quanto possibile, deve essere prossima al domicilio del paziente);
- Contattare la/il CM locale della PU per valutare la disponibilità alla presa in carico e la tempistica necessaria;
- In caso la PU più vicina o di competenza territoriale non fosse disponibile, dovrà contattare altre PU, sempre con gli stessi criteri;
- Dopo avere ricevuto la conferma della disponibilità della PU, potrà provvedere a mettere in contatto il medico inviante e il medico accettante della PU;
- Registrare il processo e inserire i dati anagrafici del paziente e le altre informazioni cliniche ricevute all'interno della piattaforma digitale regionale. Nel caso in cui il Paziente rifiuti la proposta, il rifiuto verrà ufficialmente registrato in piattaforma, indicando se possibile, la motivazione del rifiuto e la destinazione del paziente.

Con l'evoluzione delle piattaforme digitali regionali, i dati relativi a tutti i pazienti che accedono alla rete regionale delle PU dovranno essere inseriti nella piattaforma per permettere il monitoraggio degli indicatori, di processo e di risultato. L'intero percorso dovrà essere tracciato, dal momento dell'ingresso nella rete, fino al completamento delle cure e del follow-up.

Dovranno essere inseriti nel PDTA regionale anche i pazienti provenienti da altre regioni che si rivolgono a strutture lombarde. In genere questi pazienti si rivolgono direttamente ai centri di riferimento (Hub), sia per completare il percorso diagnostico che per la valutazione chirurgica.

Quando un paziente non-lombardo si rivolge a centri non inclusi nella rete delle PU, il loro percorso dovrà essere analogo a quello dei pazienti lombardi. Anche i dati dei pazienti extra-regione dovranno essere inseriti nella piattaforma digitale (quando disponibile).

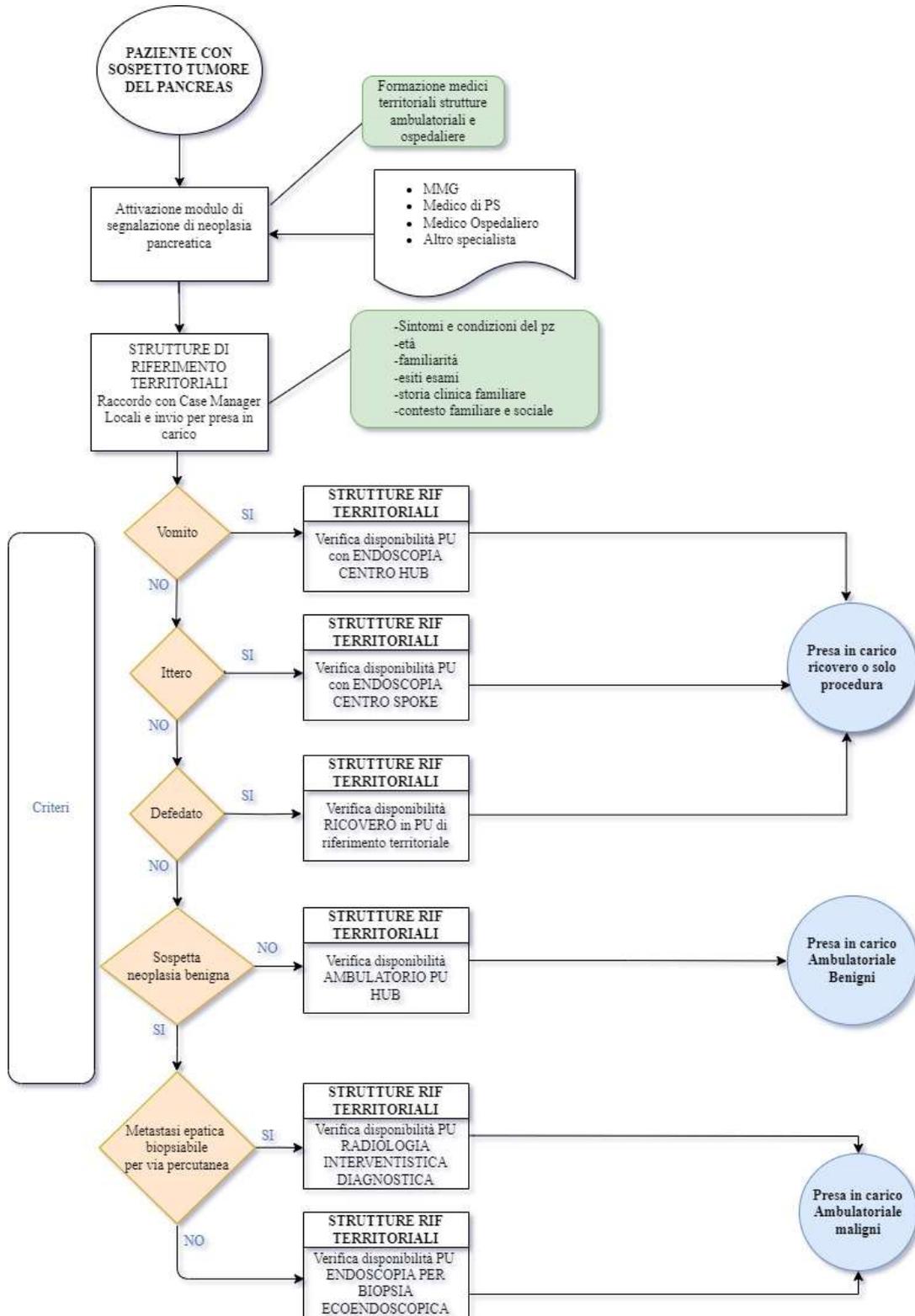


Figura 3: Workflow 2 - Inserimento del Paziente nel PDTA e Assegnazione alla Pancreas Unit

E.3 Percorso successivo all'ingresso nel PDTA

L'accesso alla Pancreas Unit avviene attraverso un percorso di accoglienza dei pazienti con sospetta neoplasia pancreaticca che preveda preferenzialmente l'individuazione di un ambulatorio multidisciplinare denominato Centro di Accoglienza del Paziente (CAP). Il CAP non è un luogo fisico, ma un servizio dedicato alla prima presa in carico che ha il compito di inquadrare il/la paziente, definire il suo percorso specifico e comunicarlo a lui/lei e ai familiari. Il servizio viene erogato da personale sanitario (medici e/o infermieri) che avranno ricevuto una apposita formazione, sul PDTA, sugli aspetti clinici e sulla relazione medico-paziente. Durante l'incontro iniziale il personale individuato valuterà le condizioni cliniche e gli esami già eseguiti, e dovrà fornire al paziente e ai familiari le seguenti informazioni:

- ipotesi diagnostiche;
- percorso diagnostico;
- possibilità terapeutiche;
- eventuale prognosi;
- inoltre, qualora la diagnosi di neoplasia fosse già accertata, in questa sede verranno fornite le adeguate informazioni sui diritti del malato e dei familiari.

Il personale avrà a disposizione i moduli necessari a inquadrare adeguatamente il paziente:

- Format Anamnestico-Oncologico Personale e Familiare (con criteri di invio al genetista) (Appendice H)
- Valutazione dei sintomi e del bisogno di cure palliative (Appendice J)
- Valutazione Performance Status (ECOG) (Appendice K)
- Valutazione Stato Nutrizionale (NRS 2002) (con criteri invio al nutrizionista) (Appendice L)
- Valutazione Rischio trombo-embolico (con criteri per inizio profilassi antitrombotica) (Appendice M)
- Comunicazione diritti malato (esenzioni, invalidità, legge 104, etc.) (Appendice N)
- Check List documenti somministrati/compilati (Appendice O)

In linea con la Carta Europea dei diritti del Paziente Oncologico, l'inserimento della Psico-oncologia negli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera rappresenta un requisito irrinunciabile. Si specifica che, mentre la valutazione psicologica è un colloquio di assessment indipendente dalla volontà del paziente, e finalizzata a definirne risorse e criticità in prospettiva terapeutica, la presa in carico psicologica è invece un percorso clinico che fa leva su un disagio consapevolmente avvertito dal paziente, che chiede esplicitamente di essere aiutato dal punto di vista emotivo.

Il percorso di accoglienza deve inoltre mettere a disposizione apposito materiale informativo (pieghevoli) istituzionale e dalle Associazioni di Pazienti

I dati clinici saranno raccolti in modo sistematico e riportati all'interno degli strumenti digitali territoriali e regionali disponibili.

F. Macrofase 2: Diagnostica e Trattamento dell'ittero ostruttivo

F.1 Percorso Attuale (AS IS)

Il Paziente prenota personalmente, nei centri con minore lista d'attesa, esami di II livello a lui prescritti, spesso in centri diversi e con diversa esperienza nel campo della pancreatologia. La tipizzazione della neoplasia può avvenire in centri non selezionati, con maggior rischio di esame inadeguato e lunghi tempi di attesa per la pianificazione e la refertazione dell'esame. Il trattamento dell'ittero ostruttivo può avvenire in centri con scarsa esperienza, con maggiore rischio di insuccesso e di complicanze.

F.2 Percorso Ottimale (TO BE)

F.2.1 Diagnostica

La Figura 4 riassume il percorso e gli snodi decisionali dopo l'accesso del paziente alla PU. Il percorso diagnostico avviene sotto la responsabilità di un medico referente, a cui il CM locale assegna la gestione del paziente. La programmazione degli esami e il coordinamento della discussione da parte del MDT è responsabilità del CM locale.

Il paziente che accede al PDTA ha già eseguito un esame di 2° livello (TC o RM) che ha evidenziato un sospetto clinico di neoplasia pancreaticca o periampollare; le seguenti caratteristiche suggeriscono il sospetto di un adenocarcinoma: lesione ipodensa in Tomografia Computerizzata (TC)

con mezzo di contrasto (mdc) (fase pancreatica) oppure lesione ipointensa in Risonanza Magnetica (RM) con mdc.

Se non ancora eseguita, il paziente con sospetto di neoplasia maligna dovrà completare la stadiazione con TC torace con mdc.

In caso di dubbie metastasi epatiche, si suggerisce l'esecuzione di RM con mdc epatospecifico (ad escrezione biliare) con sequenze dedicate allo studio della diffusione (DWI) e fase dinamica contrastografica.

Oltre agli esami ematici di routine (inclusa glicemia e HB glicata), è necessario dosare i marcatori tumorali CA 19.9, CEA, CA 125.

F.2.2 Trattamento dell'ittero ostruttivo

In caso di ittero ostruttivo, deve essere eseguita con urgenza una procedura endoscopica che includa nella stessa seduta, sia una ecoendoscopia con biopsia (vedi paragrafo successivo) che il posizionamento di stent biliare metallico mediante ERCP. Lo stent biliare metallico è sempre la prima scelta in caso di trattamento di ittero ostruttivo neoplastico. In assenza di conferma cito/istologica istantanea (ROSE) lo stent metallico impiantato dovrà essere del tipo "completamente ricoperto" e quindi rimovibile in caso di successiva diagnosi di patologia benigna (es. pancreatite autoimmune/pancreatite cronica). In caso di non fattibilità del posizionamento di uno stent trans-papillare, sarà eseguito il posizionamento di uno stent EUS-guidato, preferibilmente tra duodeno e coledoco, sempre previa conferma di malignità alla biopsia. La procedura endoscopica dovrebbe essere eseguita preferibilmente in sedazione profonda con assistenza anestesiológica.

In caso di fallimento della manovra endoscopica di drenaggio biliare, può essere preso in considerazione un approccio radiologico percutaneo.

F.2.3 Tipizzazione Cito/Istologica del Tumore

La diagnosi cito-istologica di una sospetta neoplasia maligna pancreaticata è obbligatoria in tutti i pazienti con neoplasia non resecabile per i quali è prevista una terapia oncologica e in caso di neoplasia resecabile in previsione di una terapia neoadiuvante. Nei pazienti resecabili nei quali si prospetti una chirurgia upfront è comunque fortemente suggerito disporre di una diagnosi di certezza prima dell'intervento resettivo al fine di ridurre il rischio di interventi inadeguati (ad esempio in caso di pancreatite autoimmune).

L'ecoendoscopia è la metodica di elezione per ottenere campioni della lesione pancreaticata per la diagnosi cito-istologica.

Nei pazienti con metastasi epatiche raggiungibili per via transaddominale, la biopsia può essere eseguita sulle lesioni epatiche per via percutanea, quando fattibile.

Il campione per la diagnosi cito-istologica deve essere quali-quantitativamente adeguato a permettere:

- La diagnosi di natura della lesione pancreaticata.
- L'acquisizione di sufficiente materiale tumorale per eseguire, se necessario, analisi genomico-molecolari, utili a fini diagnostici e predittivi. Al momento della stesura del PDTA non esistono evidenze sufficienti per suggerire l'esecuzione di analisi molecolari specifiche in caso di adenocarcinoma del pancreas, se non all'interno di protocolli di ricerca, mentre in caso di tumori della regione peri-ampollare si suggerisce la valutazione dell'instabilità dei microsatelliti.

È preferibile che i pazienti candidati a chemioterapia primaria in caso di negatività o inadeguatezza di un primo prelievo biotico vengano sottoposti ad un secondo tentativo di biopsia. È consigliabile la presenza in sala di un Patologo o di un Citologo (Rapid On Site Evaluation - ROSE), con specifica esperienza in patologia pancreaticata, in particolare nei casi che vengono sottoposti ad una ripetizione dell'ecoendoscopia con biopsia dopo una prima procedura con referto cito-istologico non diagnostico. Per tutti gli altri casi, in assenza di ROSE, la Società Europea di Endoscopia Digestiva (ESGE) raccomanda l'esecuzione di 3-4 passaggi con aghi da FNA (Fine Needle Aspiration) o 2-3 passaggi con aghi da FNB

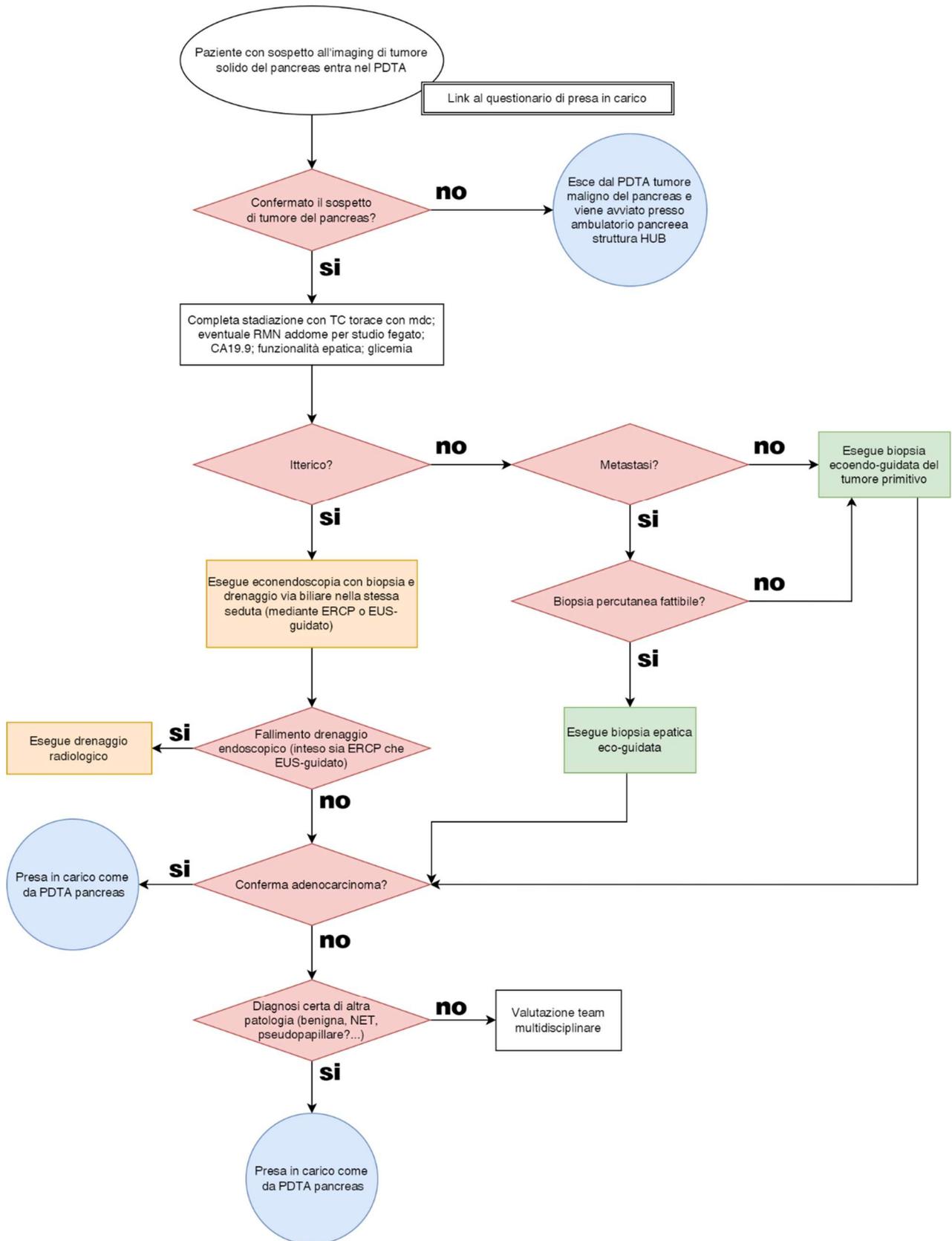


Figura 4: Workflow 3 - Diagnostica in paziente con sospetto a esame TC/RM di neoplasia del pancreas o della regione periampollare

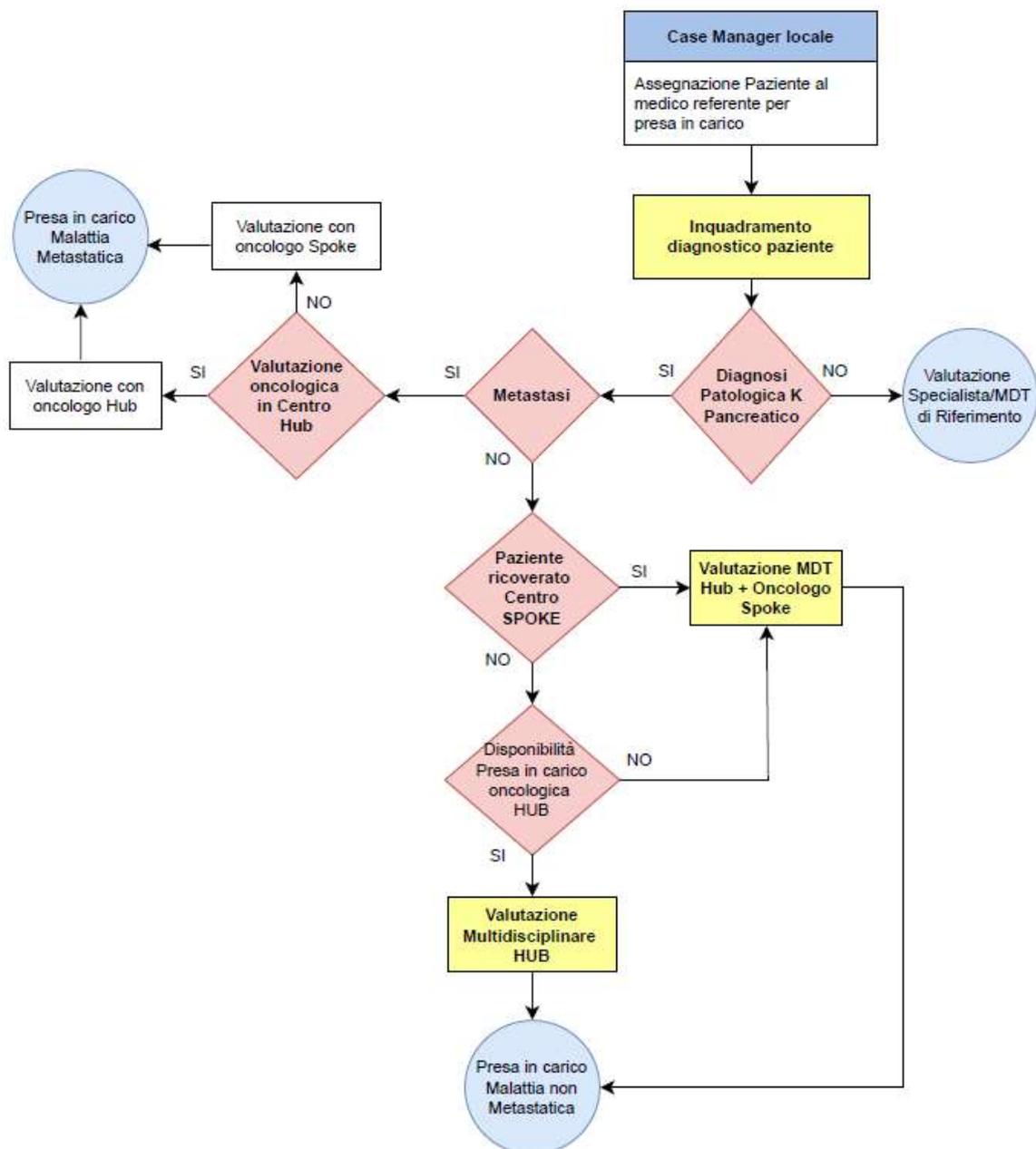


Figura 5: Workflow 4 - Snodi decisionali e valutazioni MDT dopo il completamento dell'inquadramento diagnostico

G. Macrofase 3: Pianificazione delle Cure (Pazienti Non-Metastatici e Metastatici)

G.1 Percorso Attuale (AS IS)

Il paziente con diagnosi di neoplasia pancreaticca segue un iter di stadiazione e di terapia non codificato e spesso disorganizzato, strettamente dipendente dal sanitario a cui si rivolge per la prima volta. Dopo una diagnosi di neoplasia pancreaticca il paziente spesso prenota una visita chirurgica o oncologica senza alcuna indicazione precisa. A volte vi è necessità di eseguire più prestazioni in un breve periodo di tempo e con difficoltà nella loro prenotazione, con conseguenti disagi e ritardi temporali di attivazione di cura che spesso è lasciata in carico all'oncologo e/o al chirurgo senza discussione multidisciplinare. La complessità della patologia richiede inoltre l'attivazione di un percorso di cure palliative e di supporto, anche di tipo psicologico, difficilmente organizzabile in modo efficace al di fuori di un percorso precodificato.

G.2 Percorso Ottimale (TO BE)

G.2.1 Malattia non Metastatica

G.2.1.1 La Discussione Multidisciplinare

La decisione terapeutica relativa ai pazienti con malattia non-metastatica deve essere presa all'interno di una riunione multidisciplinare (MDT) in una PU Hub, dove viene data la possibilità ai componenti del MDT di partecipare anche per via telematica. Come già descritto nel paragrafo B.3, l'attività del MDT è coordinata dal CM locale (MDT coordinator) che, oltre a convocare gli incontri del gruppo MDT, raccoglie i casi da discutere, verifica la completezza della documentazione (Appendice D) redige il verbale della discussione (Appendice E) e lo invia a tutti i partecipanti per l'approvazione e firma. Al momento della discussione multidisciplinare è raccomandata la presenza di tutti gli specialisti del Core Team. La decisione terapeutica dovrà essere tempestivamente comunicata al paziente dal medico referente, indicato nel verbale. Il Case Manager dovrà tenere un archivio elettronico dei casi trattati.

Perché il caso del paziente possa essere discusso, deve essere preferibilmente disponibile una diagnosi cito-istologica (deve essere stato eseguito almeno un tentativo di biopsia ecoendoscopica), e deve essere stata esclusa la presenza di metastasi a distanza con una adeguata stadiazione (TC torace e addome con e senza mezzo di contrasto non anteriore a 28 giorni dalla discussione, eventuale RM). Deve essere disponibile una accurata anamnesi (compresa la terapia in atto), e devono essere disponibili esami ematici comprensivi di marcatori CA 19.9, CEA e CA 125, non anteriori a 28 giorni. Eventuali mutazioni genetiche devono essere riportate. I dati verranno riportati nel verbale e importati all'interno della piattaforma digitale, quando disponibile.

La discussione MDT del caso deve avvenire entro la settimana successiva alla data della diagnosi cito-istologica. La discussione ha lo scopo di definire la strategia terapeutica più adeguata secondo l'estensione di malattia e le caratteristiche del paziente. Nel verbale deve essere riportato lo stato di reseccabilità NCCN (tumore reseccabile, borderline reseccabile o localmente avanzato), indicando i criteri per i quali la neoplasia è stata assegnata a quella categoria (vasi coinvolti ed entità circonfenziale del coinvolgimento). Come indicato dalle linee-guida, oltre alla reseccabilità anatomica, si dovrà considerare anche la reseccabilità "biologica". Il giudizio di idoneità per l'approccio chirurgico, sia upfront che dopo chemioterapia, terrà conto delle linee-guida, di fattori clinici, radiologici e biologici della neoplasia, del performance status del paziente e delle sue comorbidità.

Il verbale della discussione MDT dovrà riportare la decisione terapeutica, la durata di eventuali trattamenti chemioterapici e/o radioterapici proposti nonché la tempistica della nuova discussione in MDT per la rivalutazione dopo il trattamento. Durante la discussione MDT viene anche valutata l'eventuale indicazione a proporre al paziente la partecipazione ad un trial clinico attivo in una delle PU lombarde. Il CM locale si occuperà della programmazione di eventuali ulteriori esami o visite specialistiche e contatterà il paziente per concordare l'incontro con il medico referente per la comunicazione della decisione terapeutica. Il verbale della discussione verrà inserito nel fascicolo sanitario del paziente.

Gli snodi decisionali della pianificazione delle cure per i pazienti con neoplasia non-metastatica sono riassunti nella Figura 6.

G.2.1.2 Malattia non metastatica, reseccabile

In caso di malattia definita come reseccabile la decisione terapeutica può comprendere una chirurgia upfront, oppure una chemioterapia o chemioradioterapia neoadiuvante seguita da chirurgia. Tale scelta viene definita sulla base di fattori prognostici clinici, radiologici e dei marcatori tumorali. Non sono disponibili sufficienti evidenze per ritenere sempre indicata la chemioterapia neoadiuvante in questa categoria di pazienti, ma numerosi studi retrospettivi e alcuni studi prospettici indicano un vantaggio prognostico del trattamento neoadiuvante anche nei pazienti con malattia reseccabile.

Il paziente candidato a chirurgia upfront viene inserito in lista di ricovero presso il centro Hub. Il paziente candidato a chemioterapia neoadiuvante viene inviato a visita oncologica presso il centro Hub o Spoke di riferimento, deciso durante la discussione del MDT, e seguirà l'iter descritto di seguito per la malattia borderline reseccabile.

G.2.1.3 Malattia non metastatica, borderline reseccabile

In presenza di malattia borderline reseccabile è indicata una chemioterapia neoadiuvante, e il paziente, dopo discussione MDT, viene inviato presso un centro Spoke o Hub per avviare il trattamento. Mentre l'intervento chirurgico viene eseguito esclusivamente in centri Hub, il trattamento medico può essere eseguito in centri Hub o Spoke secondo l'accessibilità e la logistica del paziente, oltre che in base alla lista di attesa per l'avvio della chemioterapia. La durata e lo schema del trattamento medico vengono stabiliti dal MDT e concordati con il medico oncologo referente che prenderà in cura il paziente.

Il CM Locale si occupa di prenotare la prima visita oncologica e le altre visite specialistiche presso gli ambulatori dedicati, così come organizza il posizionamento degli accessi venosi centrali e gli esami di farmacogenetica necessari per la chemioterapia contenente fluoropirimidine.

In casi selezionati, sia in presenza di malattia resecabile upfront che *borderline* resectable, il MDT può dare indicazione a trattamento radiochemioterapico. Il centro Hub o Spoke di radioterapia a cui inviare il paziente verrà definito sulla base della lista d'attesa, della l'accessibilità e della logistica del paziente.

G.2.1.4 Malattia non metastatica, localmente avanzata

In presenza di malattia localmente avanzata, il paziente viene avviato a chemioterapia primaria il cui schema terapeutico viene definito durante la discussione MDT, in presenza dell'oncologo che prenderà in cura il paziente. Verrà altresì definita la necessità e la tempistica di discussione del caso dopo rivalutazione della risposta terapeutica. L'iter di affidamento segue quello descritto sopra.

In caso di indicazione ad un trattamento radioterapico o radiochemioterapico, il centro Hub o Spoke di radioterapia a cui inviare il paziente verrà definito sulla base della lista d'attesa, della l'accessibilità e della logistica del paziente.

Nei casi in cui le condizioni cliniche del paziente non permettano alcun trattamento oncologico attivo, verrà valutato l'avvio di un percorso di Cure Palliative.

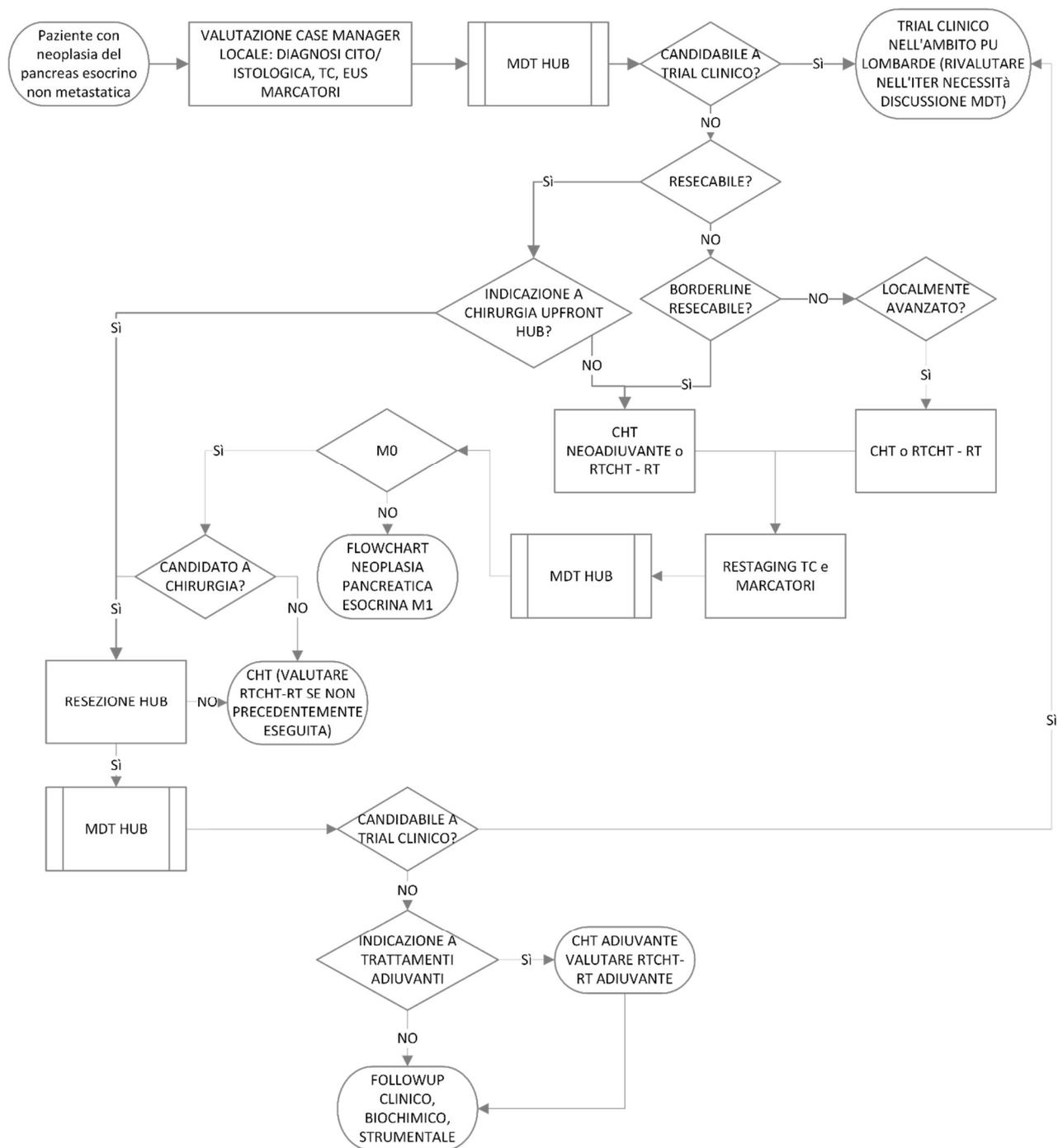


Figura 6: Workflow 5 - Pianificazione Cure in pazienti con Malattia non Metastatica

G.2.2 Malattia metastatica

Il centro Hub o Spoke che prende in cura il paziente viene deciso in base alla sua volontà, all'accessibilità geografica, alla disponibilità di trial clinici e alla tempistica di attivazione di trattamenti oncologici. La prima visita oncologica viene prenotata dalle Strutture di riferimento territoriale (Punto Unico di Accesso delle Case di Comunità, Centrale Operativa Territoriale), nelle more dell'attivazione di un Case Manager regionale, al completamento delle indagini diagnostiche con un tempo di attesa non superiore di una settimana. Il programma terapeutico viene impostato alla luce delle condizioni cliniche, presenza di comorbidità, diagnosi cito-istologica disponibile e se disponibile il profilo genetico della malattia.

In tale occasione viene inoltre valutata l'indicazione a proporre trial clinici attivi in una delle PU lombarde o alla discussione MDT. In previsione di un regime chemioterapico contenente fluoropirimidine il paziente deve eseguire, se non disponibile, prelievo per farmacogenetica.

In assenza di indicazione a terapie oncologiche attive, verrà impostato un percorso di sole cure palliative, previo colloquio informativo sullo stato della malattia con il paziente ed il suo caregiver. Mandatoria è la gestione multidisciplinare del paziente con malattia metastatica che può essere affrontato con visite in parallelo da parte di diversi specialisti in ambulatori dedicati, in particolare di cure palliative secondo il modello delle cure simultanee quindi già durante il percorso di erogazione delle cure antineoplastiche.

Ogni qualvolta sia clinicamente indicato, o in presenza di malattia oligometastatica in cui si ritiene indicato proporre un approccio locoregionale di tipo palliativo, il paziente viene discusso in MDT.

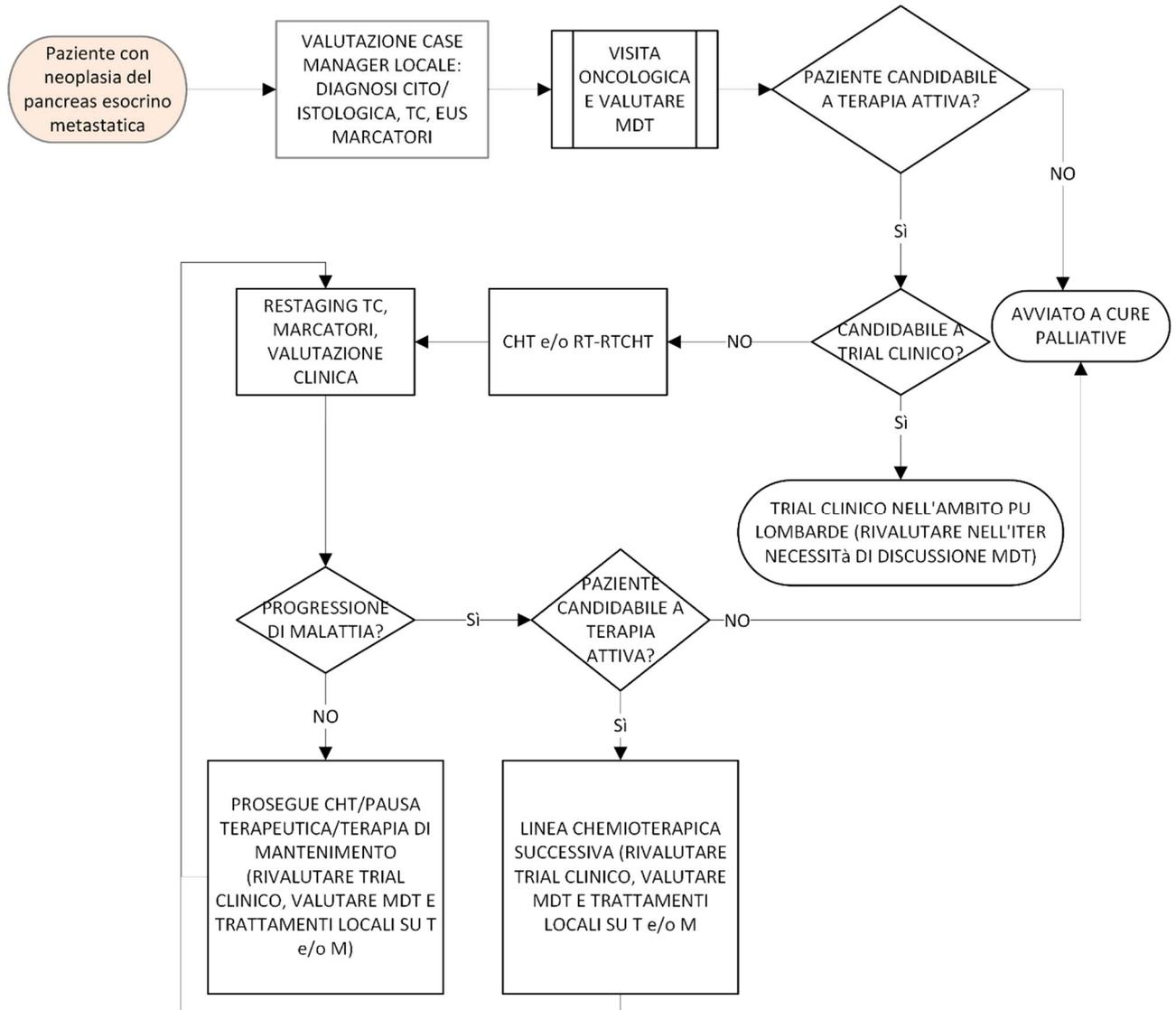


Figura 7: Workflow 6 - Pianificazione Cure in pazienti con Malattia Metastatica

H. Macrofase 4: Esecuzione Cure (Pazienti non-metastatici e metastatici)

H.1 Percorso Attuale (AS IS)

Nella attuale pratica clinica, il paziente con una diagnosi di neoplasia pancreaticca localizzata viene abitualmente valutato solo dal chirurgo o dalla chirurga e giudicato operabile o non operabile sulla scorta della sua esperienza. Nel caso in cui il paziente venga candidato a chemioterapia, viene sottoposto a prima visita oncologica e i successivi passaggi terapeutici non sono codificati e vengono programmati in modo non organico comportando al paziente disagi o ritardi.

H.2 Percorso Ottimale (TO BE – PDTA)

Nell'ambito delle PU il paziente segue un percorso codificato e condiviso con il coinvolgimento sin dall'inizio di tutti gli specialisti del MDT. I percorsi di cura codificati sono monitorati e viene eseguita una verifica periodica della loro appropriatezza.

H.3 Tumore resecabile, non-metastatico

Il paziente con malattia non-metastatica definita resecabile dopo discussione MDT viene candidato a chirurgia upfront o a chemioterapia neoadiuvante.

H.3.1 Paziente candidato a chirurgia upfront

Dopo la discussione del MDT, il paziente viene preso in carico dal reparto di chirurgia del centro Hub. Si considerano due possibilità in base alla presenza o assenza di ittero ostruttivo.

- In presenza di ittero ostruttivo, un chirurgo del centro Hub dovrà incontrare il paziente entro 3 giorni lavorativi dal MDT, illustrando
 - o i rischi e i benefici dell'intervento chirurgico;
 - o le terapie adiuvanti previste dopo la chirurgia (chemioterapia ed eventuale chemioradioterapia adiuvante);
 - o la prognosi attesa per la sua malattia;
 - o le possibili conseguenze menomanti delle resezioni pancreatiche.

Il chirurgo dovrà verificare che i valori di bilirubina e la funzionalità epatica siano compatibili con la chirurgia, e che le condizioni cliniche siano adeguate a un intervento in tempi brevi, considerando il performance status secondo la scala ECOG (Appendice K) e lo stato nutrizionale (Appendice L). In presenza di un PS adeguato (ECOG-PS 0-1) e in assenza di malnutrizione severa, l'intervento dovrà essere pianificato entro la settimana successiva alla discussione MDT (salvo nei casi in cui emergessero complicanze o controindicazioni durante gli accertamenti preoperatori); in caso contrario si procederà al posizionamento di uno stent biliare endoscopico metallico e si riprogrammerà l'intervento.

- In assenza di ittero ostruttivo, il chirurgo del centro Hub incontra il paziente entro 5 giorni lavorativi dal MDT, illustrando
 - o i rischi e i benefici dell'intervento chirurgico;
 - o Le terapie adiuvanti previste dopo la chirurgia (chemioterapia ed eventuale chemioradioterapia adiuvante);
 - o la prognosi attesa per la sua malattia;
 - o le possibili conseguenze menomanti delle resezioni pancreatiche.

L'intervento dovrà essere pianificato entro 20 giorni dalla discussione MDT, salvo nei casi in cui emergessero complicanze o controindicazioni durante gli accertamenti preoperatori.

La valutazione preoperatoria si compone dei consueti accertamenti preoperatori; qualora l'intervallo tra la TC di stadiazione già eseguita e l'intervento programmato fosse superiore a 30 giorni, dovrà essere ripetuta una TC e dovrà essere ricontrollato il valore dei marcatori tumorali per escludere una progressione di malattia che possa controindicare l'intervento. Gli accertamenti preoperatori dovranno includere la valutazione del PS e dello stato nutrizionale, per permettere un'eventuale ottimizzazione delle condizioni preoperatorie attraverso una pre-abilizzazione. Gli esiti di questa valutazione dovranno essere disponibili in cartella e dovranno essere registrati nella piattaforma digitale, quando sarà disponibile. Saranno forniti al paziente, dalla/dal nurse navigator o da altra figura incaricata, appositi volantini e libretti informativi relativi alla pre-abilizzazione e al periodo perioperatorio, accompagnati da adeguato counselling. In caso di riscontro di malnutrizione severa, il paziente dovrà essere indirizzato urgentemente a valutazione nutrizionale clinica per poter attivare un intervento di nutrizione artificiale di durata da 7 a 14 giorni.

Gli interventi chirurgici resettivi considerati adeguati all'asportazione dell'adenocarcinoma del pancreas sono costituiti dalle resezioni pancreatiche "classiche": duodenocefalopancreasectomia (DCP), pancreasectomia distale (associata a splenectomia) e pancreasectomia totale. In accordo alle linee guida, la linfoadenectomia associata alla resezione è quella definita "standard" sec. ISGPS.

La chirurgia mininvasiva (laparoscopica o robotica) può essere eseguita in alternativa alla chirurgia laparotomica, a seconda dell'expertise del centro. Dopo l'intervento chirurgico e l'adeguata osservazione anestesilogica (nell'ambiente della sala operatoria), il paziente rientra in reparto. L'osservazione in terapia intensiva non è prevista di routine, ma viene decisa dall'anestesista al momento della valutazione preoperatoria, oppure in base alle condizioni del paziente al termine del periodo di osservazione postoperatorio. Il paziente viene sottoposto a un protocollo di riabilitazione postoperatoria precoce (ERAS) (Appendice P). La/il navigator nurse ha l'incarico di contattare periodicamente il paziente fino al completamento della convalescenza. Inoltre, il paziente al momento della dimissione, riceverà i recapiti (numeri di telefono, e-mail di reparto), per contattare i chirurghi in caso di problemi post-dimissione.

Verranno prescritti esami ematici di controllo, inclusi i marcatori tumorali, e il CML si occuperà di programmare:

- visite ambulatoriali di controllo chirurgiche, fino al completamento della convalescenza;

- una TC torace-addome mdc dopo un mese circa dalle dimissioni, per ri-stadiare a breve termine la malattia;
- una successiva visita ambulatoriale oncologica per valutare il proseguimento delle cure oncologiche e definire l'adeguato follow-up.

Il referto dell'esame istologico definitivo non è solitamente disponibile al momento della dimissione; pertanto, il chirurgo responsabile del ricovero, attraverso il CM locale che si occuperà di contattare il paziente, dovrà fissare un appuntamento per la consegna del referto.

Quando sarà disponibile il risultato dell'esame istologico definitivo, il CM locale programmerà la discussione nel MDT. Durante la discussione, previo aggiornamento sul recupero postoperatorio (stato nutrizionale, ECOG-PS), verrà definita l'eventuale terapia adiuvante (chemioterapia e/o radioterapia) e il follow-up clinico-strumentale, in accordo alle linee-guida AIOM. Verrà anche definita la sede dove il paziente proseguirà la cura o il follow-up. Qualora il paziente sia indirizzato a un centro Spoke per la terapia adiuvante, è auspicabile che l'oncologo del centro Spoke partecipi al MDT. Qualora questo non sia possibile, sarà l'oncologo che ha partecipato al MDT a informare l'oncologo del centro Spoke. Il paziente verrà rivalutato clinicamente presso l'ambulatorio oncologico (centro Spoke/Hub) stabilito in MDT e l'appuntamento sarà fissato e comunicato al paziente dal CM locale.

I dati clinici saranno raccolti in modo sistematico e dovranno essere registrati nella piattaforma digitale, quando disponibile.

H.3.2 Paziente candidato a chemioterapia neoadiuvante

Dopo la discussione del MDT, verrà definita la struttura oncologica Hub o Spoke che prenderà in cura il paziente. Qualora il paziente sia indirizzato a un centro Spoke, è auspicabile che l'oncologo del centro Spoke partecipi alla discussione del MDT. Qualora questo non sia possibile, sarà l'oncologo che ha partecipato al MDT a informare l'oncologo del centro Spoke. L'oncologo che ha partecipato al MDT riferirà al paziente la decisione terapeutica ed esporrà il programma chemioterapico ed i possibili effetti collaterali. Si dovrà tenere conto della data di esecuzione degli esami strumentali (non devono essere antecedenti all'inizio della chemioterapia di oltre 4 settimane). È importante l'inserimento del paziente in percorsi di cure simultanee; il CM locale si occuperà degli appuntamenti con gli specialisti, in base alle esigenze emerse durante la valutazione del centro accoglienza paziente e in base alle indicazioni dell'oncologo.

Al termine del trattamento chemioterapico, secondo quanto stabilito dal MDT, il caso dovrà essere nuovamente discusso per confermare l'indicazione alla chirurgia. In caso di conferma, si attiverà la stessa procedura già descritta precedentemente per il paziente candidato a chirurgia upfront in assenza di ittero ostruttivo.

Durante tutto il periodo delle cure attive, delle pause terapeutiche e del follow-up il paziente verrà seguito presso l'ambulatorio oncologico del centro Hub/Spoke. A discrezione dell'oncologo, in caso di modifica del quadro clinico o nuovi riscontri agli esami di ristadiazione, il caso potrà essere nuovamente discusso dal MDT; l'oncologo dovrà contattare il CM Locale del centro Hub, che programmerà la discussione del caso.

I dati clinici saranno raccolti in modo sistematico e dovranno essere riportati nella piattaforma digitale, quando disponibile.

H.4. Malattia borderline resectable/localmente avanzata, non-metastatica

In presenza di malattia borderline resectable o localmente avanzata, non-metastatica, è indicata una chemioterapia primaria. Il paziente verrà inviato all'ambulatorio di oncologia medica (centro Hub/Spoke), stabilito durante la discussione MDT, per completare le procedure di attivazione della chemioterapia; il CM locale fisserà l'appuntamento e lo comunicherà al paziente. La scelta terapeutica viene orientata dalle linee-guida AIOM, valutando l'età, le comorbidità e la possibilità di entrare in trial clinici. È importante l'inserimento del paziente in percorsi di cure simultanee; il CM locale si occuperà degli appuntamenti con gli specialisti, in base alle esigenze emerse durante la valutazione del centro accoglienza paziente e in base alle indicazioni dell'oncologo.

Ogni somministrazione del ciclo di chemioterapia va preceduta da visita clinica ed esami di laboratorio. Viene raccomandata l'attivazione di una terapia di supporto per il controllo degli effetti collaterali e il mantenimento di un adeguato stato nutrizionale. Il paziente riceverà i recapiti (numeri di telefono, e-mail di reparto), per contattare gli oncologi in caso di problemi clinici urgenti. La/il navigator nurse ha l'incarico di contattare periodicamente il paziente fino al completamento della terapia.

Il marcatore tumorale CA19.9 e altri marcatori eventualmente espressi, vanno dosati subito prima dell'attivazione del primo ciclo e ripetuti ogni 4-8 settimane. La rivalutazione strumentale di malattia deve essere eseguita almeno ogni 3 mesi, o con cadenza più ravvicinata in base alle necessità cliniche del paziente.

Al termine del trattamento chemioterapico, secondo il programma definito dal MDT, il caso viene nuovamente discusso dal MDT per valutare l'indicazione alla chirurgia. Per considerare indicato un intervento resettivo, il MDT deve valutare che si siano verificate le seguenti condizioni:

- una riduzione dei marcatori tumorali >50%;
- la neoplasia deve essere rimasta radiologicamente stabile o avere risposto alla chemioterapia (criteri RECIST 1.1);
- l'imaging preoperatorio deve indicare la possibilità di un'asportazione chirurgica macroscopicamente radicale;

- deve essere esclusa la presenza di metastasi, preferibilmente con l'esecuzione anche di una RM con mdc epatospecifico.

In caso venga data indicazione a chirurgia, si attiva la stessa procedura già descritta nel paragrafo precedente, per il paziente candidato a chirurgia upfront in assenza di ittero ostruttivo.

In accordo alle linee guida AIOM, una laparoscopia diagnostica viene indicata in pazienti candidati ad un potenziale intervento resettivo, ma con sospetto di coinvolgimento peritoneale.

In caso il MDT dia indicazione a trattamento radiochemioterapico/radioterapico, il trattamento viene preceduto da visita radioterapica (fissata dal CM locale) e valutazione ematochimica di routine inclusiva di marcatori (CA19.9 e altri eventualmente espressi) che devono essere dosati nei 7 giorni precedenti l'inizio del trattamento e successivamente ripetuti ogni 4-8 settimane.

I dati clinici saranno raccolti in modo sistematico e riportati all'interno della piattaforma digitale, quando disponibile.

H.5. Chirurgia palliativa (palliazione dell'ittero e dell'ostruzione duodenale)

L'adenocarcinoma della testa pancreatica può determinare una compressione del coledoco, causando l'insorgenza di ittero, e, più raramente, del duodeno, causando un ostacolo al transito alimentare. Data l'evoluzione delle tecniche endoscopiche, il trattamento di prima scelta di entrambe queste condizioni è quello endoscopico, mentre il trattamento chirurgico di queste condizioni è in genere controindicato. La palliazione chirurgica dell'ittero ostruttivo o dell'ostruzione duodenale è ritenuta indicata quando, durante l'intervento chirurgico eseguito con intento resettivo, vengono riscontrate controindicazioni alla resezione. I dati clinici saranno raccolti in modo sistematico e riportati all'interno della piattaforma digitale, quando disponibile.

H.6 Malattia metastatica

In presenza di una malattia metastatica il caso viene valutato in prima visita oncologica (centro Hub/Spoke). In base alle condizioni cliniche, comorbidità, sintomi e volontà del paziente oltre che alle caratteristiche genetiche della malattia, l'oncologo propone l'attivazione di uno schema di chemioterapia o l'arruolamento in un trial clinico attivo presso il proprio centro o in una delle PU lombarde. Già dalle prime fasi della malattia è importante l'inserimento del paziente in percorsi di cure palliative o simultanee.

Schedula e durata della chemioterapia proposta devono seguire le indicazioni delle più recenti linee guida nazionali AIOM. Nel caso in cui il trattamento venga eseguito in un centro Spoke, la scelta può essere condivisa con l'oncologo del centro Hub di riferimento e, ogni qualvolta ritenuto indicato, il caso verrà discusso dal MDT, in modo da poter coinvolgere altri specialisti nella gestione del paziente, anche al fine di valutare indicazione a trattamenti locoregionali di tipo palliativo

Analogamente al percorso della malattia non metastatica, è indicata una valutazione clinica e dei valori di laboratorio prima di ogni trattamento e il dosaggio dei marcatori circolanti subito prima dell'attivazione delle cure e ogni 4-6 settimane in corso di chemioterapia. La TC torace-addome senza e con mdc deve essere eseguita entro 28 giorni che precedono l'avvio delle terapie e successivamente ogni 3 mesi, o con cadenza più ravvicinata in base alle necessità cliniche del paziente. Il paziente riceverà i recapiti (numeri di telefono, e-mail di reparto), per contattare gli oncologi in caso di problemi clinici urgenti. La/il navigator nurse ha l'incarico di contattare periodicamente il paziente fino al completamento della terapia.

Secondo i risultati di tali indagini ed in base alla risposta di malattia, viene quindi deciso se proseguire con la chemioterapia in corso, procedere con una pausa terapeutica o attivare una linea chemioterapica successiva.

Ad ogni rivalutazione deve essere presa in considerazione la possibilità di inviare il paziente a trial clinici, a trattamenti locali o alla sua discussione in MDT.

Nei casi in cui per condizioni o estensione della malattia non sia proponibile la somministrazione di trattamenti oncologici attivi, previo colloquio con paziente/familiari/caregiver, viene attivato un percorso di sole cure palliative eventualmente domiciliari se necessario. I dati clinici saranno raccolti in modo sistematico e riportati all'interno della piattaforma digitale, quando disponibile.

I. Macrofase 5: Follow-Up (Survivorship e Passaporto del Guarito)

Un follow-up comprensivo di esame clinico con valutazione dei sintomi, dello stato nutrizionale secondo le linee-guida ESPEN-SINPE, della necessità di un supporto psico-sociale, oltre alla determinazione di marcatori (CA19.9 ed altri eventualmente espressi) ed esecuzione di TC torace-addome senza e con mezzo di contrasto può essere preso in considerazione al fine di migliorare la sopravvivenza nei pazienti affetti da carcinoma del pancreas resecato (AIOM 2021 – GoR: condizionata a favore). Non vi sono però evidenze che un regolare follow up, dopo trattamento iniziale con intento curativo, abbia un impatto favorevole sull'outcome del paziente (ESMO 2015 – LoE IV, GoR D). Le raccomandazioni si basano quindi sul consensus e un'identificazione precoce della malattia che possa facilitare l'eleggibilità del paziente alla partecipazione a studi clinici o l'esecuzione di trattamenti attivi. Il panel raccomanda quindi la valutazione clinica, la determinazione di CA19.9 o di altri marcatori eventualmente espressi, l'esecuzione di TC torace-addome senza e con contrasto ogni 3-6 mesi per 2 anni dopo la resezione chirurgica, quindi ogni 6-12 mesi come clinicamente indicato (NCCN 2.2022, LoE II, GoR B).

I.1 Percorso Attuale (AS IS)

Dopo la chirurgia pancreatica e prima di intraprendere il trattamento chemioterapico o chemioradioterapico adiuvante, il paziente esegue la TC torace-addome senza e con contrasto e gli esami ematochimici, comprensivi di CA19.9 ed altri marcatori eventualmente espressi, che vengono richiesti dal chirurgo o dall'oncologo.

Se gli esami eseguiti (TC e CA19.9) escludono una recidiva di malattia l'oncologo valuta la possibile partecipazione in trials clinici di adiuvante e/o candida il paziente a un trattamento chemioterapico per la durata di 6 mesi e/o chemioradioterapico postoperatorio. Una volta terminato il trattamento adiuvante l'oncologo imposta il follow up con visita oncologica di controllo ogni 3-6 mesi per 2 anni, quindi ogni 6-12 mesi per almeno altri 3 anni o diversamente se indicato clinicamente. Oltre alla visita oncologica il paziente dovrà provvedere all'esecuzione di TC torace-addome senza e con contrasto e gli esami ematochimici comprensivi della determinazione del CA19.9 o altri marcatori eventualmente espressi che verranno valutati dallo specialista alla visita successiva. In caso di allergia o intolleranza al mezzo di contrasto della TC l'oncologo valuterà esami alternativi (TC torace senza mdc + RM addome completo con mdc o PET/TC TB con 18F-FDG).

Se gli esami eseguiti confermano invece la recidiva di malattia o la presenza di metastasi a distanza, il paziente viene avviato ad un percorso di cure adeguate specificate nei capitoli pianificazione ed esecuzione di cure, con rivalutazioni gestite e coordinate dall'oncologo a seconda delle necessità cliniche e programmazioni terapeutiche previste.

I.2 Percorso Ottimale (TO BE – PDTA)

Malattia resecata

La discussione MDT dopo chirurgia curativa definirà l'indicazione a follow up o terapia adiuvante (Figura 8; Figura 9; Figura 10).

Il/la CM Locale del centro cui il paziente è stato affidato imposta i controlli clinico-strumentali prenotando la TC torace-addome senza e con contrasto e gli esami ematochimici compresi i marcatori. Tali esami dovranno essere eseguiti comunque prima di intraprendere un trattamento chemioterapico o radiochemioterapico adiuvante (a circa un mese dalle dimissioni della chirurgia e comunque non oltre le 12 settimane dall'atto operatorio).

Se gli esami eseguiti (TC e CA19.9) escludono una recidiva di malattia, previa discussione MDT l'oncologo valuterà la partecipazione in trials clinici di adiuvante e/o canderà il paziente a un trattamento chemioterapico per la durata di 6 mesi e/o radiochemioterapico postoperatorio.

Terminato il trattamento adiuvante verrà impostato il follow up, il CM locale (Hub e Spoke) programma quindi i successivi controlli clinici fissando un appuntamento in ambulatorio di oncologia per visita, valutazione dei sintomi ed esecuzione dell'esame obiettivo ogni 3-6 mesi per 2 anni, quindi ogni 6-12 mesi come clinicamente indicato. (NCCN 2.2022 LoE II, GoR B), ad ogni visita di controllo verrà programmata una TC torace-addome senza e con contrasto ed esami ematochimici comprensivi della determinazione del CA19.9 o altri marcatori espressi. In caso di allergia o intolleranza al mdc della TC l'oncologo valuterà esami alternativi (TAC torace senza mdc + RMN addome completo con mdc o PET TB con 18F-FDG).

In caso di esclusiva ripresa locale di malattia previa discussione MDT verrà definita la migliore strategia terapeutica ed i successivi controlli clinici e strumentali. In caso invece di ripresa malattia sistemica l'oncologo valuterà la necessità di eseguire accertamento diagnostico o procedere con a terapia medica vedi figura 10. La rivalutazione strumentale di malattia, in corso di chemioterapia, va sempre eseguita ogni 6-9 settimane e programmata dal CM Locale.

Al termine dei trattamenti sia esso chirurgico, radiante o chemioterapico, il CM Locale (Hub e Spoke) programma i successivi controlli clinici per follow up, fissando un appuntamento in oncologia per visita, valutazione dei sintomi e degli accertamenti strumentali eseguiti ogni 3-6 mesi per 2 anni, quindi ogni 6-12 mesi o clinicamente indicato (NCCN 02.2022, LoE II, GoR B). Inoltre, la CM locale (Hub e Spoke) organizza gli esami richiesti dallo specialista (TC torace-addome senza e con contrasto e gli esami ematochimici comprensivi della determinazione del CA19 ed altri

marcatori eventualmente espressi; in caso di allergia o intolleranza al mdc della TC esami alternativi come TC torace senza mdc + RMN addome completo con mdc o PET/TC TB con 18F-FDG).

Malattia non resecata

Concluso il trattamento chemioterapico o se il paziente viene avviato ad una pausa terapeutica, il follow up clinico e strumentale deve essere sovrapponibile a quello eseguito durante la terapia e modificato in base alle necessità cliniche.

Il paziente in follow-up potrà ricevere il Passaporto del Guarito, trascorsi minimo 5 anni dalla fine delle cure, da prolungare in base alle necessità cliniche, sul modello indicato all'Appendice Q. Il Passaporto del Guarito o "Passaporto del lungo Sopravvivate" è un documento che dovrà essere reso disponibile e consegnato ad ogni paziente al termine del programma terapeutico previsto per la patologia oncologica. In esso è riportata la storia dettagliata della malattia e indicate le raccomandazioni per un follow-up personalizzato, per monitorare nel tempo e possibilmente prevenire possibili effetti a distanza secondari alle cure ricevute.

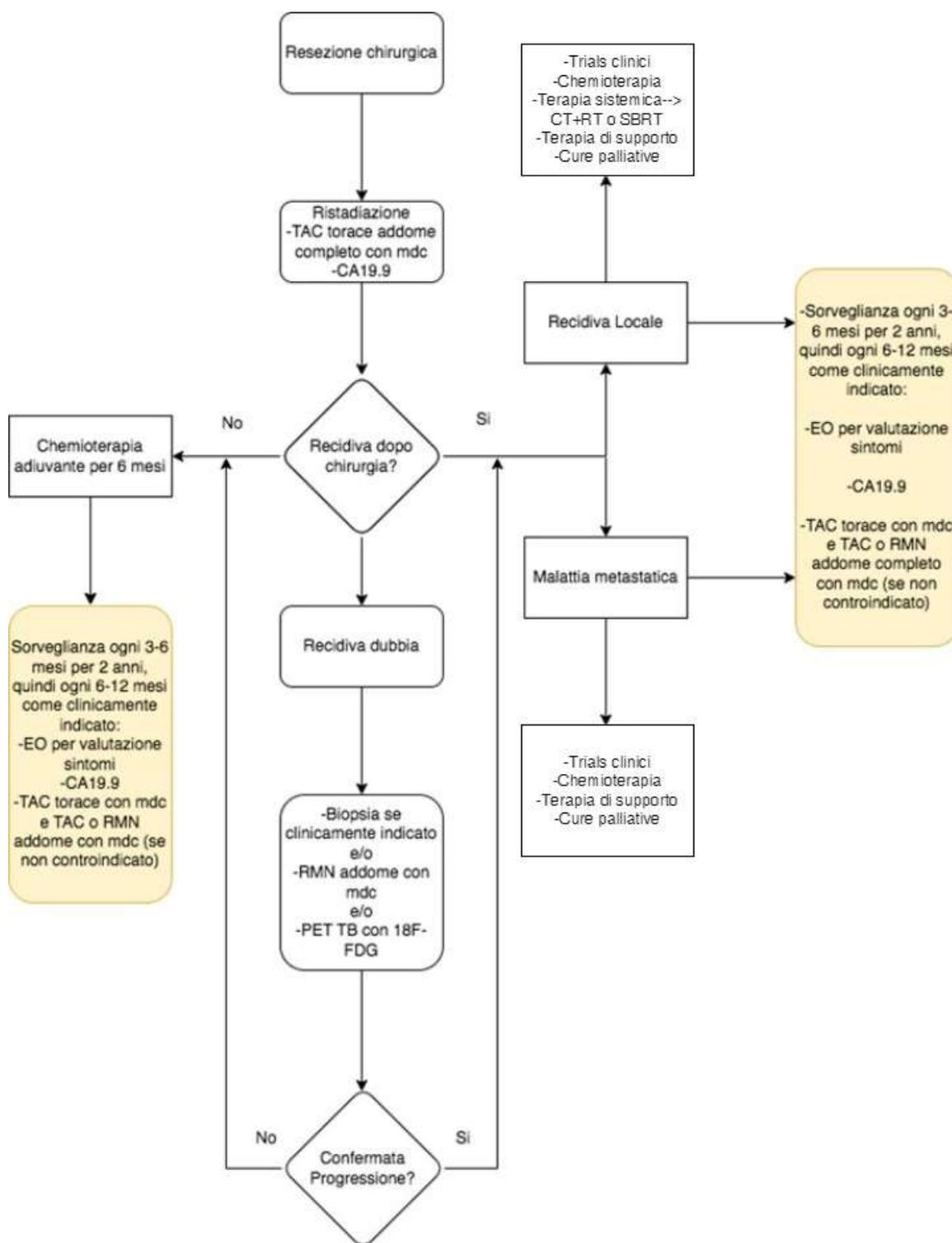


Figura 8: Workflow 7 - Follow up nella malattia resecata

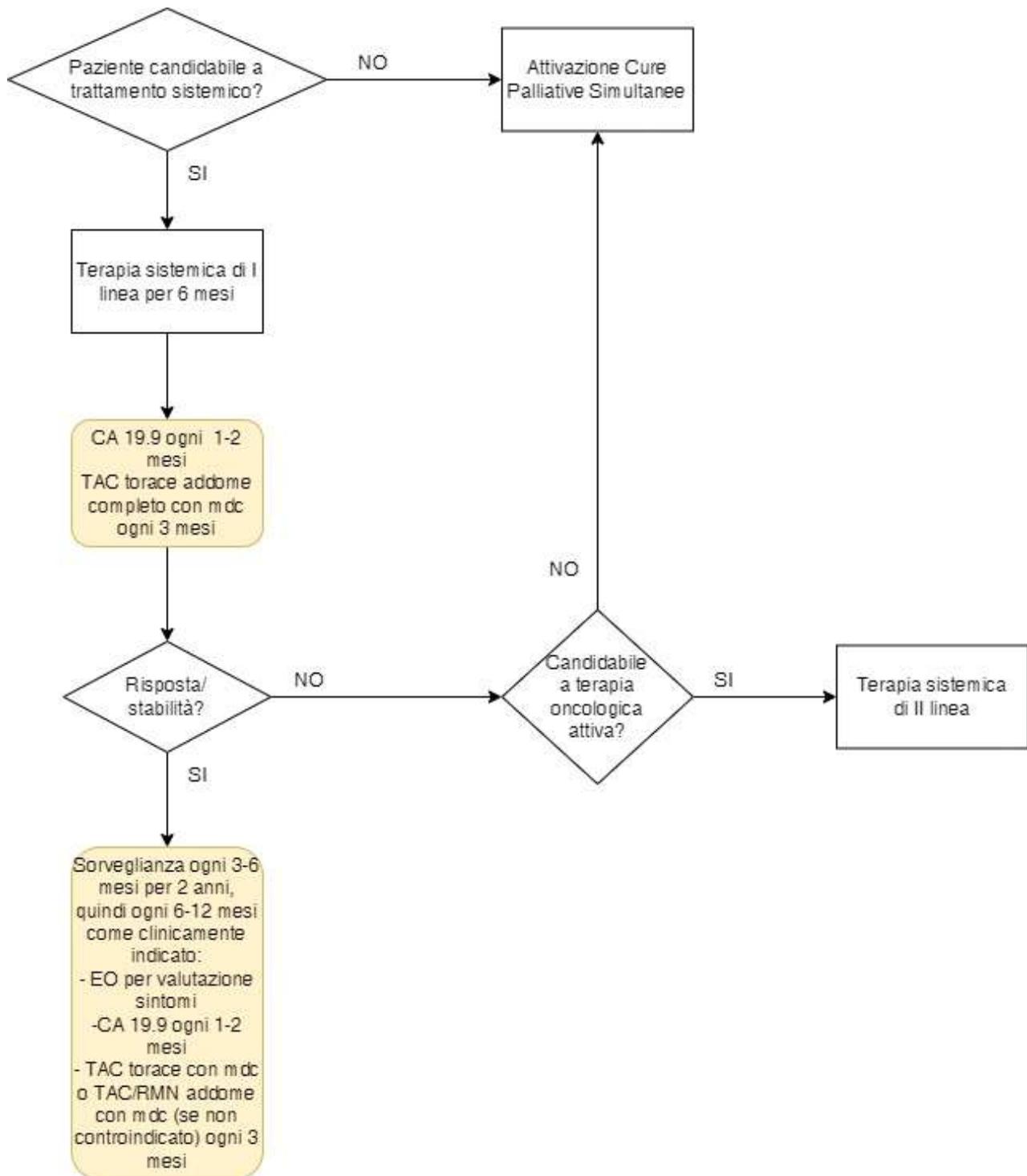


Figura 9: Workflow 8 - Follow up

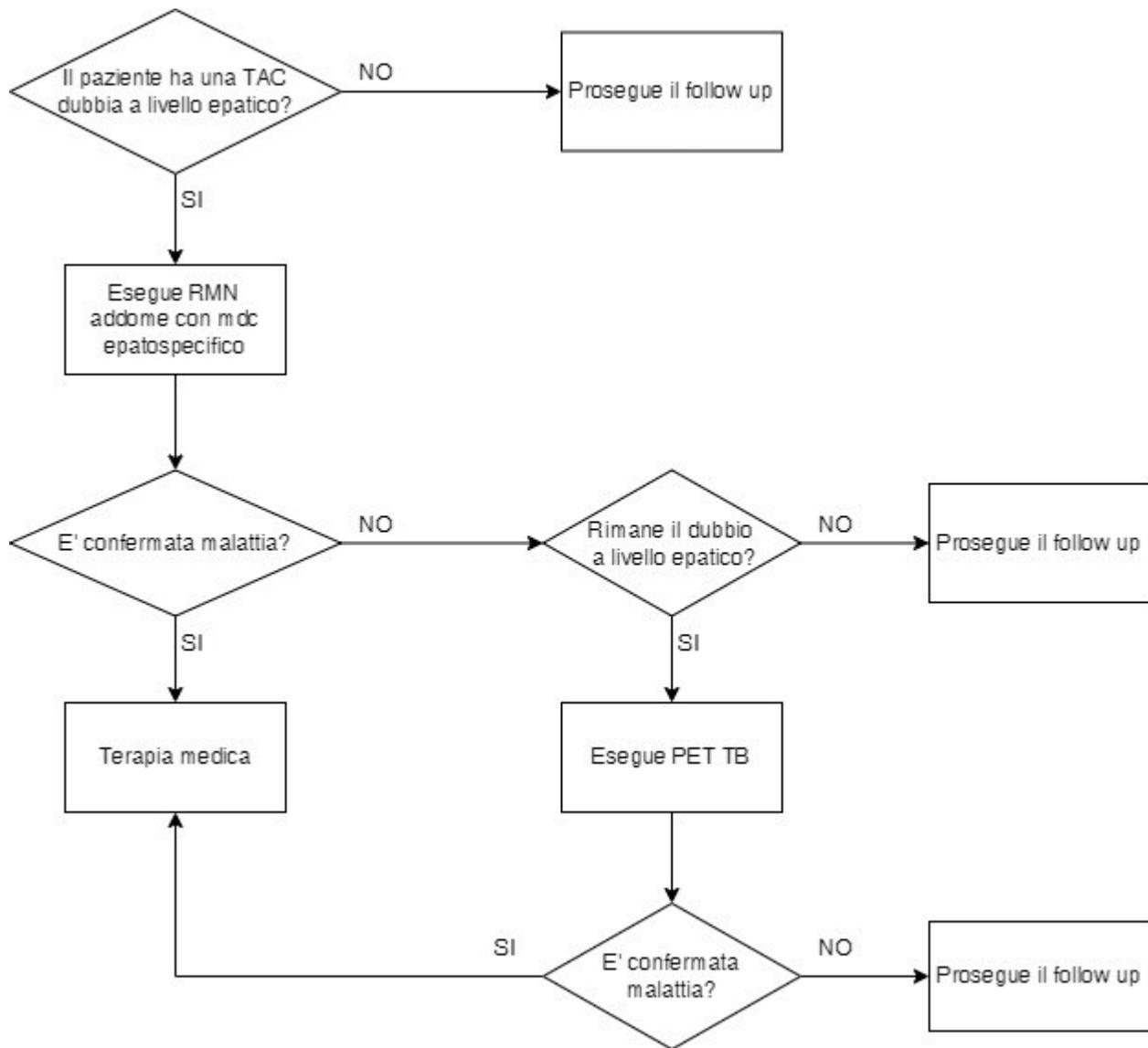


Figura 10: Workflow 9 - Follow up

J. Macrofase 6: Cure Palliative e Simultanee

J.1 Percorso Attuale (AS IS)

Il paziente con diagnosi di malattia metastatica o localmente avanzata viene visitato in primo accesso o nel follow up dall'oncologo che valuta le indicazioni terapeutiche. Ad ogni visita l'oncologo valuta le condizioni soggettive del paziente e lo stato della malattia oltre alla disponibilità di terapie attive. In questo processo di solito non vengono utilizzati sistematicamente strumenti di misura dei sintomi e della qualità della vita (Patient Reported Outcomes Measures ,PROMs). In caso di pazienti sintomatici, in condizioni generali scadute e/o quando non sono disponibili terapie efficaci, l'oncologo decide se inviare il paziente a cure palliative ambulatoriali, se disponibili, o prosegue le cure di supporto o nei casi più avanzati decide di mettere in carico il paziente a servizi domiciliari di cure palliative o hospice. In alcuni casi questi pazienti vengono ricoverati in ospedale a volte dopo accessi al pronto soccorso determinati da un peggioramento dei sintomi o complicazioni acute. Nell' inviare il paziente alle cure palliative l'oncologo procede secondo una sua valutazione, più spesso quando sospende o non prevede ulteriori trattamenti antineoplastici. Questo senza utilizzare criteri definiti e senza poter contare su una fase di cure palliative precoci e simultanee alle terapie antineoplastiche nei pazienti che, potendo ancora beneficiare di queste ultime hanno però bisogni che consigliano un approccio palliativo.

J.2 Percorso Ottimale (TO BE – PDTA)

Il modello organizzativo integrato che viene proposto nel PDTA è quello che meglio risponde alle esigenze dei pazienti e della famiglia, consentendo un “affidamento” in fase precoce del malato all’equipe multidisciplinare di cure palliative, alleviando la sensazione di abbandono, consentendo rapide risposte ai pazienti sintomatici, migliorando la qualità di vita del paziente e dei familiari; può inoltre favorire la deospedalizzazione, limitando i ricoveri ospedalieri alle strette necessità cliniche con riduzione delle liste di attesa, dei tempi di degenza e conseguentemente dei costi. Infatti, è dimostrato che l’invio a cure palliative in questi pazienti è associato a minore uso di chemioterapie nelle fasi avanzate (30 giorni dal decesso), minor ricorso a ospedalizzazioni e pronto soccorso, e più precoce invio in hospice nelle fasi terminali. La storia clinica rende conto del fatto che nella malattia tumorale del pancreas in ogni fase del percorso di cura possono verificarsi condizioni cliniche, o di progressione della malattia, che interrompono l’ideale progressione tra diagnosi e follow-up, con una necessità rapida di rimodulazione del percorso verso la palliazione esclusiva.

J.3 Descrizione del processo nella gestione delle cure palliative simultanee

La necessità di cure simultanee viene valutata dal momento dell’ingresso del paziente nel PDTA, in particolare nel Centro Accoglienza del Paziente e in tutte le fasi dalla presa in carico da parte della PU e di follow up (Figure 4,5,6,7). Come descritto in Figura 11, sin dall’ingresso nel PDTA (vedi E.3) si deve prevedere la valutazione sistematica dei sintomi attraverso strumenti validati (Edmonton Symptom Assessment Scale versione italiana (ESAS - Appendice J), il performance status (ECOG – Appendice K) oltre a una valutazione dell’estensione di malattia (la presenza di versamenti neoplastici, complicazioni neurologiche o metaboliche, stato nutrizionale, indice di massa corporea) e della previsione clinica di sopravvivenza. Questa valutazione può essere resa disponibile anche con strumenti elettronici autocompilati o facilitata dal personale infermieristico (case manager) se disponibile. Questi criteri possono suggerire la necessità di consulenza palliativistica sin dalla diagnosi ma la loro applicazione richiede rapporto diretto tra oncologo e palliativista.

Il controllo del dolore, in particolare, viene impostato sin dall’esordio dal team multidisciplinare secondo le linee guida (Macrofase 1 E 3) e, insieme al controllo degli altri sintomi è sempre indicazione elettiva per invio a cure palliative simultanee (Figura 11). In caso di dolore non adeguatamente controllato il Palliativista deve poter consultare uno specialista di terapia del dolore e verificare la possibilità di tecniche interventistiche (alcolizzazione per via endoscopica del plesso celiaco, terapie antalgiche invasive)

Per la valutazione del bisogno di interventi sintomatici e palliativi è di fondamentale importanza l’adozione sistematica della valutazione dei sintomi per mezzo di PROMs in combinazione con la valutazione dei dati obiettivi clinici della malattia. Le evidenze della letteratura dimostrano che l’uso sistematico dei PROMs nella pratica clinica produce miglioramenti della qualità della vita, del distress psicologico, previene le ospedalizzazioni e migliora la sopravvivenza.

La rilevazione sistematica dei PROMS deve quindi essere effettuata per tutti i pazienti con carcinoma del pancreas utilizzando l’ESAS (Appendice J - livello evidenza I Grado di raccomandazione Forte).

In base a questa valutazione si realizzano due possibili scenari (vedi Figura11). L’ oncologo decide di non effettuare nessun trattamento antineoplastico ed il paziente viene avviato a cure palliative previa valutazione del setting assistenziale più adeguato, soprattutto sulla base del performance status, in pratica la prosecuzione delle cure ambulatoriali o l’avvio ad assistenza domiciliare o hospice.

L’oncologo decide di iniziare o proseguire il trattamento antineoplastico (Macrofasi 3 e 4 : pianificazione ed esecuzione di cure) ed invia il paziente alle cure palliative precoci simultanee (Forza delle raccomandazioni: Condizionata a Favore) se presente almeno una delle seguenti condizioni:

- sintomi fisici e/o complicazioni della malattia
- comorbità gravi
- ridotto performance status,
- aspetti critici del supporto psicosociale
- previsione clinica di sopravvivenza (attesa di vita) \leq 12 mesi
- richiesta esplicita del paziente

Si possono schematizzare in diverse fasi le possibili condizioni di presentazione dei pazienti:

1) Durante questa prima fase di definizione diagnostica e del programma terapeutico, o in seguito all'avvio di un programma di chirurgia, il team di riferimento delle cure palliative potrà essere ad esempio collocato sia in un Centro Hub che Spoke, con il fondamentale contributo del CM Locale come figura di raccordo tra le diverse realtà. In queste fasi il ruolo dello specialista in cure palliative è generalmente focalizzato al controllo dei sintomi; deve però essere presente (come già specificato nella "DGR XI/6241 di istituzione della Rete Regionale delle Pancreas Unit: Requisiti minimi per le Cure Palliative") una formalizzazione degli accordi con la locale Rete Locale di Cure Palliative. Ciò al fine di consentire, anche in questa fase e secondo indicazione del team curante, la possibile richiesta di una consulenza per cure palliative anche per il precoce controllo del dolore o di altri sintomi o l'invio del malato ad un ambulatorio cure palliative/MAC dedicato. Infatti il controllo del dolore, che spesso è presente anche nei pazienti in fase diagnostica deve essere una priorità per l'oncologo indipendentemente dalla possibilità di offrire terapie efficaci (Linee Guida AIOM Dolore AIOM Linee Guida Dolore <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2021-terapia-del-dolore-in-oncologia/>) e, se necessario, dovrà poter consultare un palliativista o specialista del dolore anche nelle fasi precoci della malattia.

2) In concomitanza con le terapie oncologiche specifiche, tutte le volte che compaiano sintomi legati alla patologia neoplastica o la presenza di comorbidità che possono limitarne la fattibilità. L'obiettivo principale in questa fase è ancora la sopravvivenza e la gestione clinica prevalente è effettuata dallo specialista oncologo. Dato che il sintomo che richiede più frequentemente un intervento specialistico è il dolore, l'attività del medico palliativista è in genere in ambito consulenziale e/o di ambulatorio e configura le cure palliative precoci e simultanee.

3) In presenza ancora di terapie oncologiche specifiche ma quando iniziano a comparire sintomi importanti in pazienti con aspettativa di vita limitata; il malato in questa fase può ancora fare riferimento all'oncologo, ma si inizia a prevedere un passaggio di cura graduale verso il domicilio e verso una gestione medica congiunta oncologo/palliativista. In questa fase l'obiettivo principale non è la sopravvivenza del malato, ma la miglior qualità di vita possibile.

4) Al momento della sospensione delle terapie oncologiche specifiche o quando persino l'accesso ospedaliero ambulatoriale diventi fonte di disagio per il malato. In questa fase si parla più propriamente di "cure di fine vita" con presenza di segni e sintomi specifici che rendono indicato un approccio palliativo e quindi una presa in carico esclusiva, con setting assistenziali variabili (ospedale, domicilio, hospice).

Il primo e il secondo punto permettono la identificazione di cure palliative precoci e simultanee, mentre l'uso del termine Terapie di Supporto, o anche Best Supportive Care, come sinonimo o eufemismo per Cure Palliative non va utilizzato.

Cure Simultanee - Specificazioni

Le cure palliative precoci e simultanee vengono erogate a livello ambulatoriale o in day-hospice e non possono prevedere, ad esempio, una presa in carico domiciliare del malato per la gestione degli effetti collaterali legati alle terapie oncologiche, delle fasi successive agli interventi chirurgici o della nutrizione parenterale, quando non collegata alla fase di fine vita. Mentre possono essere presi in carico al domicilio pazienti che fanno terapie oncologiche orali e di mantenimento e che non richiedano e non siano in grado di effettuare accessi ospedalieri sistematici.

Il programma "Homcology" citato nella recente DGR XI/7758, hanno già affrontato questa problematica strutturando una stretta collaborazione tra oncologi e medici di medicina generale, che mantengono in carico i malati ma con la possibilità di avvalersi della consulenza palliativa per la gestione dei sintomi difficili e favorendo quando necessario il passaggio verso la presa in carico per cure palliative ambulatoriali, domiciliari o il ricovero in Hospice.

La stessa DGR XI/7758 recependo il DPCM 12/1/2017 "Nuovi LEA" e in attuazione del DM 77 del Maggio 2022, prevede l'implementazione della presenza di equipe di cure palliative all'interno delle strutture per acuti, ponendo quindi le basi per una corretta ridefinizione dei percorsi di cura che nascono in ospedale e potendo quindi prevedere formalmente l'integrazione con gli specialisti in cure palliative, secondo quanto previsto dal presente PDTA.

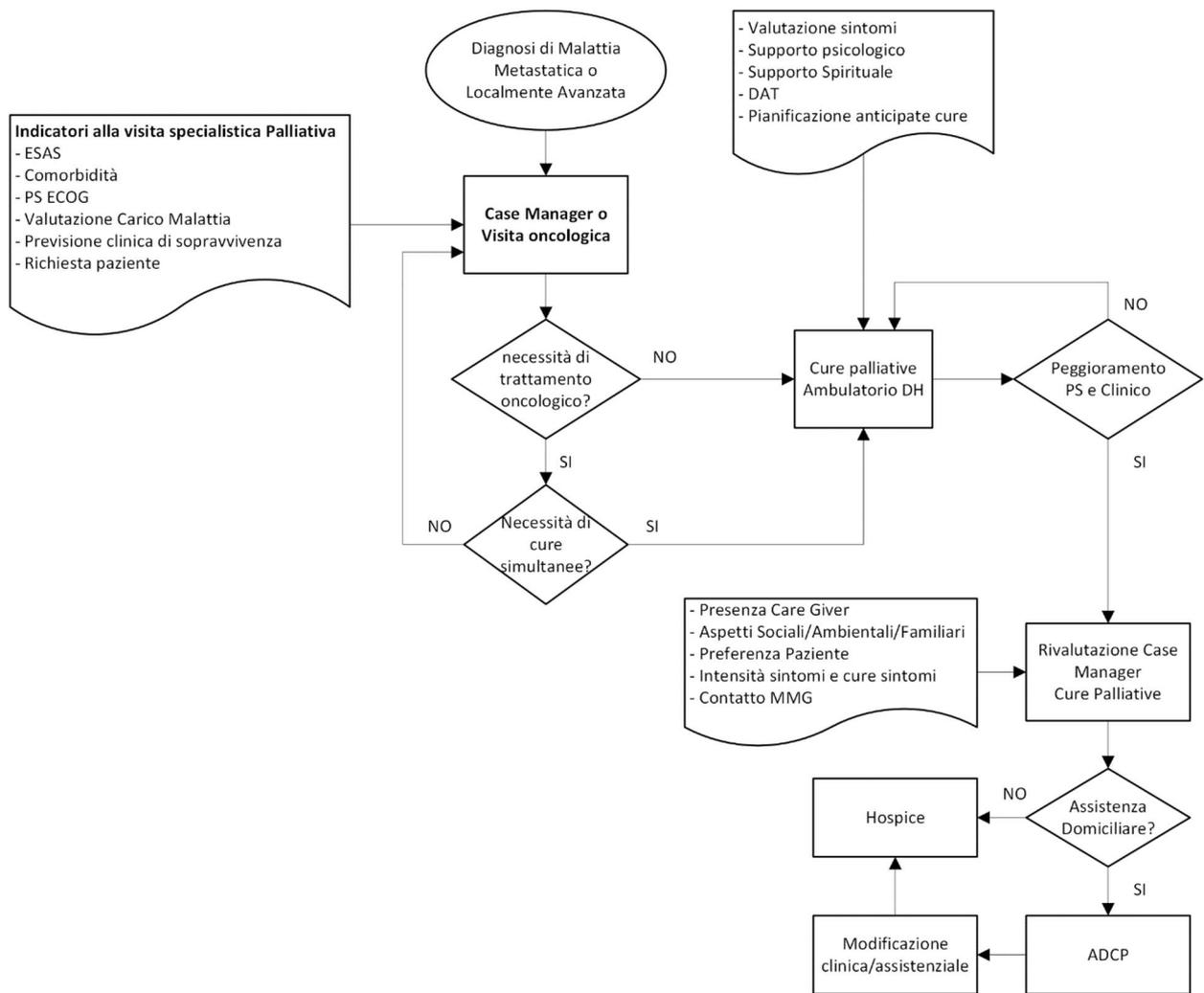


Figura 11: Workflow 10 - Macrofase cure palliative della malattia avanzata o metastatica (ADCP = Assistenza Domiciliare Specialistica di Cure Palliative)

Simultaneamente alla presa in carico per la terapia medica nella fase avanzata di malattia, se il paziente è sintomatico, viene fissato appuntamento periodico (mediamente mensile, ma successivamente più ravvicinato e modulato sulla sintomatologia presentata), in apposito ambulatorio di cure simultanee, la visita multidisciplinare può essere una scelta se disponibile, comunque, deve sempre essere accessibile un ambulatorio di cure palliative, con slot adeguati (ogni 45-60 minuti) e con accesso, se necessario, ad altre figure professionali quali nutrizionista (vedi percorso specifico), psicologo e assistente sociale.

Il processo di cure palliative ambulatoriali si può avvalere anche della degenza diurna in day-hospice. Il palliativista coadiuvato dall'infermiere ed eventualmente dallo psicologo valuta, all'interno della stesura del Piano Assistenziale individuale (PAI), gli interventi per il controllo dei sintomi, interventi per complicazioni come drenaggi di versamenti pleurici, protesi per occlusioni biliari o gastroduodenali, la necessità di supporto psicologico e sociale, la pianificazione anticipata delle cure, eventuali direttive anticipate di trattamento, decisioni terapeutiche condivise con il paziente e con l'oncologo.

Le complicanze fisiche sperimentate dai pazienti con carcinoma pancreatico avanzato includono ostruzioni maligne biliari e gastriche, dolore refrattario a seguito di infiltrazione tumorale dei nervi retroperitoneali addominali superiori, sindrome da anoressia-cachessia tumorale, malnutrizione dovuta a insufficienza esocrina pancreatico e aumento del rischio di malattia tromboembolica. Interventi procedurali come la neurolisi del plesso celiaco per il dolore refrattario agli oppioidi, il posizionamento endoscopico di stent biliare per ostruzioni biliari sintomatiche o il posizionamento di gastroduodenostomia o stent enterali per le ostruzioni gastriche sono necessari di routine per compensare l'effetto di massa

della malattia aggressiva e migliorare la qualità della vita dei pazienti. La disponibilità di queste procedure va garantita dai centri Hub. Se le condizioni generali lo consentono il paziente prosegue le cure palliative ambulatoriali.

J.4 Supporto nutrizionale

Sin dalla diagnosi, il paziente con carcinoma pancreatico manifesta in oltre il 60% dei casi segni e sintomi indicativi di uno stato di malnutrizione. La malnutrizione è associata a una minore tolleranza ai trattamenti oncologici, a più frequenti complicanze post-operatorie, a degenze più lunghe e più frequenti riospedalizzazioni, con maggiori costi sanitari, peggioramento della qualità di vita del paziente e, infine, minor tasso di sopravvivenza. Purtroppo, la diagnosi ed il trattamento della malnutrizione sono spesso ignorati o considerati con ritardi tali da rendere inefficace il supporto nutrizionale. Quest'ultimo, se implementato precocemente, può contribuire a migliorare gli outcome clinici e a ridurre la spesa sanitaria. È quindi indispensabile migliorare la qualità delle cure nutrizionali attraverso l'implementazione sistematica di percorsi condivisi ed accessibili.

J.4.1 Percorso Attuale (AS IS)

Allo stato attuale, lo screening nutrizionale viene eseguito in modo non sistematico, facendo sì che un numero notevole di pazienti rimanga privo di assistenza nutrizionale.

Sul territorio regionale/nazionale vi sono poche realtà ospedaliere dotate di strutture/servizi di Nutrizione Clinica che possano gestire i pazienti oncologici garantendo una presa in carico precoce ed un supporto nutrizionale tempestivo, che possa proseguire a domicilio in modo appropriato e sicuro. In tali realtà, tuttavia, i percorsi nutrizionali sono spesso disomogenei e la loro condivisione con gli altri specialisti è subottimale.

Dalle recenti indagini effettuate dal Gruppo di Lavoro Nazionale Intersocietario sulla Nutrizione in Oncologia, si stima che poco più del 40% dei pazienti oncologici sia sottoposto a screening nutrizionale alla diagnosi, mentre non sono disponibili i dati relativi al supporto nutrizionale erogato. Il Ministero della Salute ha pubblicato le Linee di Indirizzo sui i Percorsi Nutrizionali nei Pazienti Oncologici nel dicembre 2017, ma le stesse non sono ancora state applicate in modo omogeneo a livello nazionale.

Regione Lombardia ha normato la riorganizzazione del supporto nutrizionale ospedaliero e domiciliare con il Decreto Regionale n. 14274 del 25/10/2021, attualmente in fase di implementazione, che ha indicato come strumento di screening nutrizionale elettivo il Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002). Al momento, le strutture sanitarie regionali prive di servizi/unità di Nutrizione Clinica stanno costituendo i Team Nutrizionali Multidisciplinari, all'interno dei quali saranno identificati i medici referenti prescrittori della nutrizione artificiale ospedaliera e domiciliare. La Rete della Nutrizione Clinica Lombarda, di recente istituzione, sta iniziando a elaborare dei progetti sinergici con la Rete Oncologica Lombarda, finalizzati proprio all'implementazione delle Linee di Indirizzo ministeriali sui Percorsi Nutrizionali nei Pazienti Oncologici e del Decreto Regionale n. 14274 del 25/10/2021.

J.4.2 Percorso Ottimale (TO BE – PDTA)

In accordo con le Linee di Indirizzo ministeriali sui i Percorsi Nutrizionali nei Pazienti Oncologici e con le linee guida nazionali e internazionali, in ottemperanza al Decreto Regionale n. 14274 del 25/10/2021, a tutti i pazienti affetti da neoplasia pancreaticca dovrebbe essere garantito il seguente percorso di presa in carico nutrizionale (vedi Figura 12):

- Lo screening nutrizionale deve essere eseguito precocemente (al momento della diagnosi o entro 48 ore dal ricovero in ospedale) mediante l'NRS 2002, preferibilmente da parte del personale infermieristico, ed essere ripetuto sistematicamente (mediamente ogni circa 15 giorni o comunque ad ogni accesso presso le strutture sanitarie).
- Ai pazienti che risultano non a rischio nutrizionale (NRS <3) devono essere somministrate delle indicazioni dietetiche finalizzate a garantire il mantenimento di uno stato nutrizionale ottimale, comprensive di istruzioni riguardanti l'automonitoraggio del peso e dell'alimentazione.
- I pazienti in cui si individua un rischio di malnutrizione (NRS ≥3) devono essere indirizzati prontamente ad un Servizio/Struttura di Nutrizione Clinica oppure al personale medico referente dei Team Nutrizionali Multidisciplinari (TNM) per una valutazione nutrizionale completa, che includa possibilmente l'analisi della composizione corporea, e per un supporto tempestivo.
- Il supporto nutrizionale può avvalersi di varie metodiche, compreso l'utilizzo di supplementi orali e/o della nutrizione artificiale (enterale, parenterale parziale o totale); la scelta della tipologia di supporto deve essere basata sulla capacità di assumere cibo per via orale, sulla funzionalità del tratto gastroenterico e sulla possibilità di soddisfare i fabbisogni nutrizionali del paziente.

Possono essere identificate le seguenti categorie di pazienti:

- Pazienti in terapia neoadiuvante o in attesa di intervento chirurgico: in questi pazienti, il supporto nutrizionale, comprensivo di immunonutrizione perioperatoria, ha lo scopo di ottimizzare le condizioni del paziente prima dell'intervento al fine di ridurre le complicanze post-operatorie ed accelerare il recupero funzionale. Deve essere predisposta la prosecuzione del monitoraggio nutrizionale e dell'eventuale supporto anche per il post-dimissione.

· Pazienti in terapia adiuvante: in questi pazienti, il supporto nutrizionale deve essere integrato nel percorso di cura attraverso la pianificazione di uno stretto monitoraggio concomitante a quello oncologico al fine di prevenire/trattare precocemente l'insorgenza di segni di malnutrizione.

· Pazienti in stato avanzato di malattia, non operabili, ma sottoposti ad un percorso di terapia sistemica: anche in questo caso, il supporto nutrizionale deve essere integrato nel percorso di cura attraverso la pianificazione di uno stretto monitoraggio concomitante a quello oncologico.

· Pazienti candidati alle sole cure di supporto: in questo contesto, il supporto nutrizionale ha lo scopo di migliorare/preservare la qualità di vita e deve essere integrato nel programma di cure palliative.

In tutte le fasi del percorso di cura dovrebbe essere valutata la presenza di segni di insufficienza pancreatica esocrina al fine di avviare l'eventuale supplementazione di enzimi pancreatici, da personalizzare in base al quadro clinico del paziente.

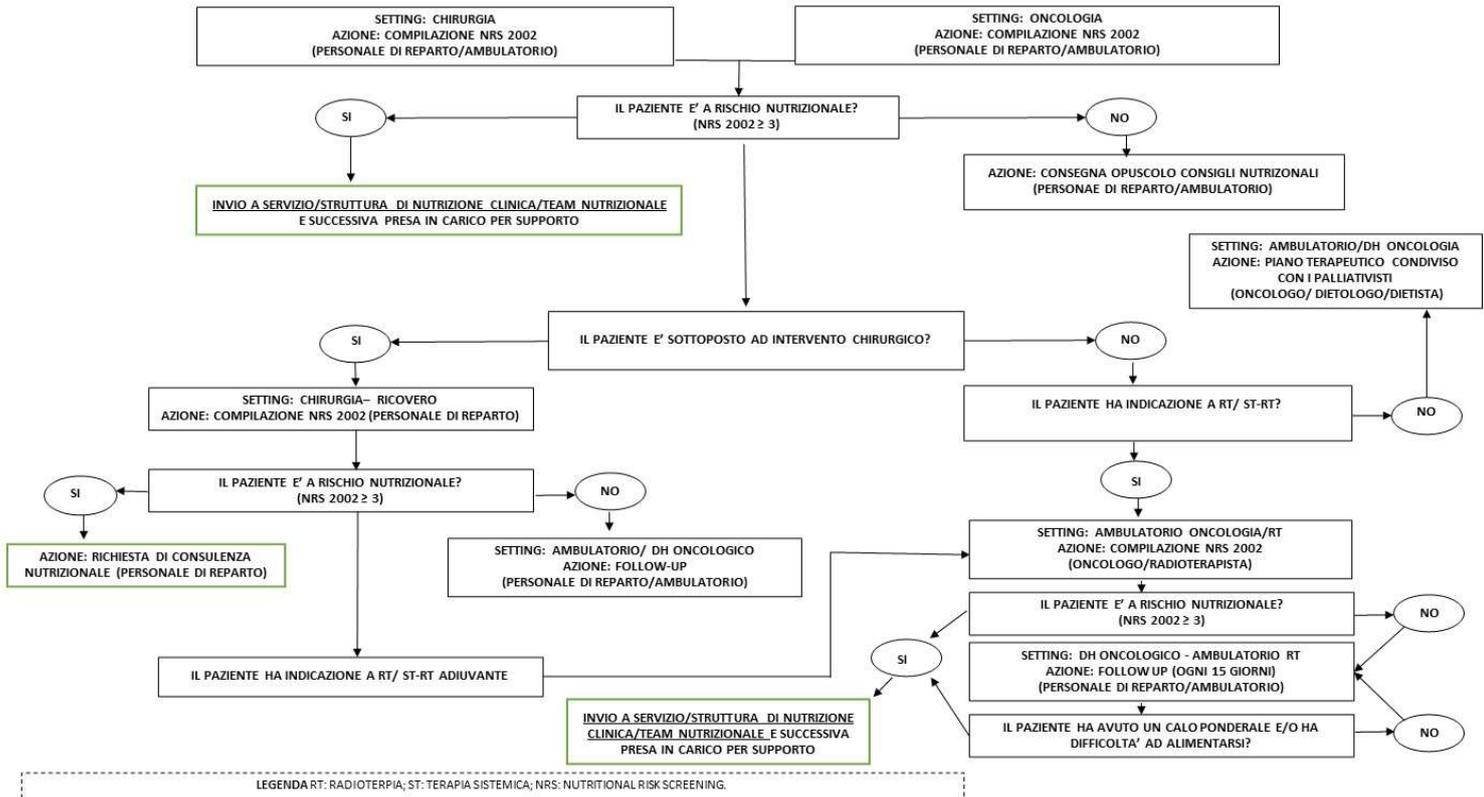


Figura 12: Workflow 11 – Supporto nutrizionale

J.4.3 Nutrizione Artificiale Domiciliare (NAD)

In ottemperanza del Decreto Regionale n. 14274 del 25/10/2021, ai pazienti con carcinoma del pancreas che necessitano di supporto nutrizionale deve essere garantito un trattamento domiciliare secondo gli standard di qualità riconosciuti e in base a protocolli di monitoraggio condivisi tra le diverse figure cliniche di riferimento.

K. Macrofase 7: Fine Vita

K.1 Descrizione del processo di transizione “Fase di fine vita” a hospice o domicilio

Quando si delinea la fase terminale, il “momento di passaggio” tra cure specifiche e trattamenti esclusivamente palliativi dovrebbe essere facilitato e arricchito dalla presenza del/i palliativisti (medici e infermiere) che il paziente avrà già conosciuto e frequentato nel periodo precedente durante le cure attive. In caso di peggioramento della performance e della prognosi l'oncologo procede a valutare la possibilità di invio ad assistenza domiciliare o ricovero in hospice. La possibilità di assistenza domiciliare specialistica per cure palliative dipende dai seguenti fattori:

- preferenza del paziente
- supporto familiare con familiari di riferimento adeguati
- presenza di minori

- contesto abitativo adeguato
- intensità dei sintomi e condizioni cliniche gestibili al domicilio

La presenza di uno o più di questi fattori può far considerare direttamente il ricovero in hospice.

Il CM identificherà l'erogatore di cure palliative domiciliari o l'hospice che può accogliere la richiesta e avvierà il paziente e la famiglia presso la struttura che lo inserirà con la priorità adeguata alla presa in carico definitiva. Naturalmente, il coinvolgimento del medico di famiglia è importantissimo in ognuno dei momenti delineati, con modalità che vanno strutturate a costituire delle buone pratiche cliniche.

L'accesso a cure palliative domiciliari e all'hospice, essendo un Livello Essenziale di Assistenza va garantito a tutti i cittadini indipendentemente dalla residenza in Regione Lombardia, le modalità di accesso ai servizi della rete per i non residenti vanno conosciute da tutti gli erogatori di cure palliative.

Il medico di medicina generale, lo specialista oncologo di riferimento, come il palliativista, devono assicurare al paziente e alla famiglia l'accesso alla rete di cure palliative ma il cittadino e i suoi familiari possono accedere direttamente alla rete anche senza la richiesta del medico di medicina generale o dello specialista ospedaliero. Ovviamente, la comunicazione e la collaborazione tra specialista e medico di medicina generale, con il coinvolgimento del paziente e dei familiari dovrebbe essere la modalità privilegiata, nella scelta di una struttura residenziale (hospice) o di una assistenza specialistica domiciliare di cure palliative. Il percorso del paziente andrebbe facilitato predisponendo già da parte dello specialista ospedaliero palliativista o oncologo l'accesso del paziente al colloquio con la struttura di cure palliative domiciliare o hospice che possa riceverlo. Analogamente l'invio del paziente può essere facilitato, allo stesso modo, dal medico di medicina generale. Gli erogatori di cure palliative domiciliari e le strutture hospice sono reperibili presso i siti delle ATS, ma tutti gli operatori coinvolti e in particolare i case manager delle strutture specialistiche e i medici di medicina generale devono darsi modalità operative di comunicazione con le strutture del territorio e gli operatori della rete di cure palliative.

L. IMPLEMENTAZIONE

L.1 Ricognizione Implementazione PDTA Draft e Pilot

Il presente documento verrà revisionato come previsto dal Capitolo 0.9 ed ogni qualvolta verranno intercettate eventuali criticità.

M. VALUTAZIONE

M.1 Monitoraggio Indicatori

M.1.1 Razionale Revisione Indicatori Portale Clinico DG Welfare

In accordo con Coordinatori, Core Team Principale ed ARIA sono stati progettati alcuni indicatori di esito e di processo posizionati sul portale di governo clinico DG Welfare, quali elementi di valutazione della efficacia ed efficienza del PDTA Pancreas Unit mutuabili su tutti i presidi ospedalieri in quanto estrapolabili dai documenti medico sanitari della cartella clinica e quindi accessibili a tutte le strutture della rete. Tra le motivazioni che hanno promosso la pianificazione di KPI vi è la necessità di esprimere riproducibilità, accuratezza e sostenibilità dei dati, in aderenza alle buone pratiche cliniche. L'obiettivo è stato quello di ottenere una mappatura reale del livello di offerta dei percorsi diagnostici terapeutici all'interno delle strutture di Regione Lombardia.

M.1.2 Indicatori Portale Clinico DG Welfare

Questi sei indicatori (PU01, PU02, PU03, PU04, PU05 e PU06) sono stati elaborati esclusivamente per Regione Lombardia per la valutazione dell'appropriatezza del percorso di cura. Il mantenimento dei target previsto rappresenta un obiettivo prioritario della Direzione Generale Welfare e delle Organizzazioni Sanitarie Lombarde per il raggiungimento del quale è necessario programmare un adeguato impegno di risorse strutturali, tecniche, organizzative, professionali, economiche.

Gli indicatori saranno oggetto di aggiornamento periodico per includere altre aree cliniche in linea con l'evoluzione della rete.

PU-01**TEMPO ALLA TERAPIA ADIUVANTE**

TIPOLOGIA

Indicatore di Processo

DEFINIZIONE

Percentuale di soggetti con diagnosi di adenocarcinoma del pancreas che avviano una terapia adiuvante post chirurgia resettiva upfront entro 12 settimane dall'intervento

NORMATIVA

PORTALE GOVERNO CLINICO - DG WELFARE

NUMERATORE

*NUMERO SOGGETTI CON AVVIATA TERAPIA ADIUVANTE POST INTERVENTO CHIRURGICO DI RESEZIONE UPFRONT CON DIAGNOSI DI ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS ENTRO DODICI SETTIMANE***CODIFICA****CODIFICA TERAPIA ADIUVANTE**

Farmaceutica/File-F

- L01* Antineoplastici
- L02A*
- L02B* Ormonoterapia

SDO/Interventi

- V581 Chemioterapia di mantenimento
- V580 Sessione di radioterapia
- V5811 Chemioterapia antineoplastica
- 99.25 Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
- 99.24 Iniezione di altri ormoni
- 99.28 Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica (BRM) come agenti neoplastici

Specialistica Ambulatoriale

- 99241 Infusione sostanze ormonali
- 9925 Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
- MAC01 Chemioterapia con somministrazione di farmaci ad alto costo
- MAC02 Chemioterapia senza somministrazione di farmaci ad alto costo
- MAC03 Chemioterapia senza somministrazione di farmaci ad alto costo per patologia onco-ematologica
- MAC04 Terapia antitumorale con somministrazione di farmaci orali o IM
- Branca ministeriale 024 esclusi i codici 897,897C1,8901,8901M

CODIFICA RICOVERO CHIRURGICO

Diagnosi

- 157.0 Tumore Maligno testa del Pancreas
- 157.1 Tumore Maligno corpo del Pancreas
- 157.2 Tumore Maligno coda del Pancreas
- 157.3 Tumore Maligno dotto del Pancreas
- 157.8 Tumore Maligno Pancreas NAS
- 157.9 Tumori Maligni del Pancreas parte non specificata

Intervento chirurgico

- 52.51 Pancreatectomia prossimale
- 52.52 Pancreatectomia distale
- 52.53 Pancreatectomia sub-totale radicale
- 52.59 Altra Pancreatectomia parziale
- 52.6 Pancreatectomia totale
- 52.7 Pancreaticoduodenctomia radicale

DENOMINATORE	<p>NUMERO SOGGETTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO DI RESEZIONE UPFRONT CON DIAGNOSI DI ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS</p> <p>CODIFICA</p> <p>Diagnosi</p> <ul style="list-style-type: none"> - 157.0 Tumore Maligno testa del Pancreas - 157.1 Tumore Maligno corpo del Pancreas - 157.2 Tumore Maligno coda del Pancreas - 157.3 Tumore Maligno dotto del Pancreas - 157.8 Tumore Maligno Pancreas NAS - 157.9 Tumori Maligni del Pancreas parte non specificata <p>Intervento chirurgico</p> <ul style="list-style-type: none"> - 52.51 Pancreatectomia prossimale - 52.52 Pancreatectomia distale - 52.53 Pancreatectomia sub-totale radicale - 52.59 Altra Pancreatectomia parziale - 52.6 Pancreatectomia totale - 52.7 Pancreaticoduodenctomia radicale
FONTE DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), FILE-F, Farmaceutica Territoriale, Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	$\frac{\text{Numero soggetti con avviata terapia adiuvante entro le dodici settimane dall'intervento per adenocarcinoma del Pancreas}}{\text{Numero soggetti sottoposti a intervento chirurgico di resezione upfront con diagnosi di adenocarcinoma del Pancreas}} \times 100$
TARGET	<p>Desiderabile <12 settimane nell'80%</p> <p>Dato di Partenza 42,29% nel 202</p>
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Polo Ospedaliero - DG Welfare
FREQUENZA ELABORAZIONE	DG Welfare -> Mensile
FREQUENZA VALUTAZIONE	Aziendale -> 6, 12, 18, 24, 36 mesi

PU-02**INTERVALLO TRA NEOADIUVANTE E CHIRURGIA****TIPOLOGIA**

Indicatore di Processo

DEFINIZIONE

Percentuale di soggetti che sono sottoposti a terapia neoadiuvante nelle 8 settimane prima dell'intervento chirurgico per adenocarcinoma del pancreas

NORMATIVA**PORTALE GOVERNO CLINICO - DG WELFARE****NUMERATORE***NUMERO SOGGETTI CON TERAPIA NEOADIUVANTE ENTRO LE OTTO SETTIMANE PRECEDENTI L'INTERVENTO CHIRURGICO PER ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS***CODIFICA****CODIFICA TERAPIA ADIUVANTE**

Farmaceutica/File-F

- L01* Antineoplastici
- L02A*
- L02B* Ormonoterapia

SDO/Interventi

- V581 Chemioterapia di mantenimento
- V5811 Chemioterapia antineoplastica
- 99.25 Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
- 99.24 Iniezione di altri ormoni
- 99.28 Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica (BRM) come agenti neoplastici

Specialistica Ambulatoriale

- 99241 Infusione sostanze ormonali
- 9925 Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
- MAC01 Chemioterapia con somministrazione di farmaci ad alto costo
- MAC02 Chemioterapia senza somministrazione di farmaci ad alto costo
- MAC03 Chemioterapia senza somministrazione di farmaci ad alto costo per patologia onco-ematologica
- MAC04 Terapia antitumorale con somministrazione di farmaci orali o IM

CODIFICA RICOVERO CHIRURGICO

Diagnosi

- 157.0 Tumore Maligno testa del Pancreas
- 157.1 Tumore Maligno corpo del Pancreas
- 157.2 Tumore Maligno coda del Pancreas
- 157.3 Tumore Maligno dotto del Pancreas
- 157.8 Tumore Maligno Pancreas NAS
- 157.9 Tumori Maligni del Pancreas parte non specificata

Intervento chirurgico

- 52.51 Pancreatectomia prossimale
- 52.52 Pancreatectomia distale
- 52.53 Pancreatectomia sub-totale radicale
- 52.59 Altra Pancreatectomia parziale
- 52.6 Pancreatectomia totale
- 52.7 Pancreaticoduodenctomia radicale
- 44.39 Altra gastroenterostomia senza gastrectomia
- 50.12 Biopsia a cielo aperto Fegato
- 50.19 Altre procedure diagnostiche sul fegato
- 51.32 Anastomosi fra colecisti e intestino
- 51.37 Anastomosi fra dotto epatico e intestino

	<ul style="list-style-type: none"> - 52.12 Biopsia a cielo aperto del Pancreas - 54.11 Laparotomia esplorativa - 54.21 Laparoscopia - 54.23 Biopsia del Peritoneo
DENOMINATORE	<p><i>NUMERO SOGGETTI CHE HANNO RICEVUTO LA TERAPIA NEOADIUVANTE NEI SEI MESI PRECEDENTI L'INTERVENTO CHIRURGICO PER ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS</i></p> <p>CODIFICA</p> <p>CODIFICA TERAPIA ADIUVANTE</p> <p>Farmaceutica/File-F</p> <ul style="list-style-type: none"> - L01* Antineoplastici - L02A* - L02B* Ormonoterapia <p>SDO/Interventi</p> <ul style="list-style-type: none"> - V581 Chemioterapia di mantenimento - V5811 Chemioterapia antineoplastica - 99.25 Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore - 99.24 Iniezione di altri ormoni - 99.28 Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica (BRM) come agenti neoplastici <p>Specialistica Ambulatoriale</p> <ul style="list-style-type: none"> - 99241 Infusione sostanze ormonali - 9925 Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore - MAC01 Chemioterapia con somministrazione di farmaci ad alto costo - MAC02 Chemioterapia senza somministrazione di farmaci ad alto costo - MAC03 Chemioterapia senza somministrazione di farmaci ad alto costo per patologia onco-ematologica - MAC04 Terapia antitumorale con somministrazione di farmaci orali o IM <p>CODIFICA RICOVERO CHIRURGICO</p> <p>Diagnosi</p> <ul style="list-style-type: none"> - 157.0 Tumore Maligno testa del Pancreas - 157.1 Tumore Maligno corpo del Pancreas - 157.2 Tumore Maligno coda del Pancreas - 157.3 Tumore Maligno dotto del Pancreas - 157.8 Tumore Maligno Pancreas NAS - 157.9 Tumori Maligni del Pancreas parte non specificata <p>Intervento chirurgico</p> <ul style="list-style-type: none"> - 52.51 Pancreatectomia prossimale - 52.52 Pancreatectomia distale - 52.53 Pancreatectomia sub-totale radicale - 52.59 Altra Pancreatectomia parziale - 52.6 Pancreatectomia totale - 52.7 Pancreaticoduodenctomia radicale - 44.39 Altra gastroenterostomia senza gastrectomia - 50.12 Biopsia a cielo aperto Fegato

	<ul style="list-style-type: none"> - 50.19 Altre procedure diagnostiche sul fegato - 51.32 Anastomosi fra colecisti e intestino - 51.37 Anastomosi fra dotto epatico e intestino - 52.12 Biopsia a cielo aperto del Pancreas - 54.11 Laparotomia esplorativa - 54.21 Laparoscopia - 54.23 Biopsia del Peritoneo
FONTE DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), FILE-F, Farmaceutica Territoriale, Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	<p>Numero Soggetti che terminato la terapia neoadiuvante entro le 8 settimane precedenti l'intervento per adenocarcinoma del Pancreas</p> <p>----- X 100</p> <p>Numero Soggetti che hanno ricevuto la terapia neoadiuvante nei sei mesi precedenti l'intervento per adenocarcinoma del Pancreas</p>
TARGET	Desiderabile <8 settimane nel (75-85%) Dato di Partenza 72% nel 2021
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Polo Ospedaliero - DG Welfare
FREQUENZA ELABORAZIONE	DG Welfare -> Mensile
FREQUENZA VALUTAZIONE	Aziendale -> 6, 12, 18, 24, 36 mesi

PU-03**MORTALITÀ OPERATORIA A 90 GIORNI**

TIPOLOGIA	Chirurgia pancreatica
DEFINIZIONE	Mortalità a 90 giorni dalla resezione per neoplasia maligna o benigna del pancreas e della regione periampollare
NORMATIVA	PORTALE GOVERNO CLINICO - DG WELFARE
NUMERATORE	<p><i>NUMERO DI SOGGETTI DECEDUTI POST INTERVENTO CHIRURGICO DI RESEZIONE PER NEOPLASIA MALIGNA O BENIGNA DEL PANCREAS E DELLA REGIONE PERIAMPOLLARE ENTRO 90 GIORNI</i></p> <p>CODIFICA</p> <p>CODIFICA RICOVERO CHIRURGICO</p> <p>Diagnosi</p> <ul style="list-style-type: none"> - 157.0 Tumore Maligno testa del Pancreas - 157.1 Tumore Maligno corpo del Pancreas - 157.2 Tumore Maligno coda del Pancreas - 157.3 Tumore Maligno dotto del Pancreas - 157.8 Tumore Maligno Pancreas NAS - 157.9 Tumori Maligni del Pancreas parte non specificata - 211.6 Tumori Benigni Pancreas - 211.7 Tumori Benigni delle isole Langerhans - 235.5 Tumori di comportamento incerto di altri non specificati organi digerenti - 577.2 Cisti e Pseudocisti del Pancreas - 152.0 Tumore Maligno Duodeno - 156.1 Tumori Maligni Dotti Biliari Extraepatici - 156.2 Tumori Maligni Ampollari di Vater <p>Intervento chirurgico</p> <ul style="list-style-type: none"> - 52.51 Pancreatectomia prossimale - 52.52 Pancreatectomia distale - 52.53 Pancreatectomia sub-totale radicale - 52.59 Altra Pancreatectomia parziale - 52.6 Pancreatectomia totale - 52.7 Pancreaticoduodenctomia radicale - 52.22 Altra escissione o demolizione di lesione o tessuto del pancreas
DENOMINATORE	<p><i>NUMERO CONTEGGIO NUMERO DI SOGGETTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO DI RESEZIONE PER NEOPLASIA MALIGNA O BENIGNA DEL PANCREAS E DELLA REGIONE PERIAMPOLLARE</i></p> <p>CODIFICA</p> <p>CODIFICA RICOVERO CHIRURGICO</p> <p>Diagnosi</p> <ul style="list-style-type: none"> - 157.0 Tumore Maligno testa del Pancreas - 157.1 Tumore Maligno corpo del Pancreas - 157.2 Tumore Maligno coda del Pancreas - 157.3 Tumore Maligno dotto del Pancreas - 157.8 Tumore Maligno Pancreas NAS - 157.9 Tumori Maligni del Pancreas parte non specificata - 211.2--Tumori Benigni di duodeno, digiuno e ileo - 211.5--Tumori Benigni di fegato e vie biliari - 211.6 Tumori Benigni Pancreas - 211.7 Tumori Benigni delle isole Langerhans - 235.5 Tumori di comportamento incerto di altri non specificati organi digerenti - 577.2 Cisti e Pseudocisti del Pancreas - 152.0 Tumore Maligno Duodeno - 156.1 Tumori Maligni Dotti Biliari Extraepatici

	<ul style="list-style-type: none"> - 156.2 Tumori Maligni Ampollari di Vater <p>Intervento chirurgico</p> <ul style="list-style-type: none"> - 52.51 Pancreatectomia prossimale - 52.52 Pancreatectomia distale - 52.53 Pancreatectomia sub-totale radicale - 52.59 Altra Pancreatectomia parziale - 52.6 Pancreatectomia totale - 52.7 Pancreaticoduodenctomia radicale - 52.22 Altra escissione o demolizione di lesione o tessuto del pancreas
FONTE DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	$\frac{\text{Numero soggetti deceduti post intervento chirurgico di resezione per neoplasia maligna o benigna del pancreas e della regione periampollare entro 90 giorni}}{\text{Numero soggetti sottoposti intervento chirurgico di resezione per neoplasia maligna o benigna del pancreas e della regione periampollare}} \times 100$
TARGET	Desiderabile <5% Dato di Partenza 7.77% nel 2021
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Polo Ospedaliero - DG Welfare
FREQUENZA ELABORAZIONE	DG Welfare -> Mensile
FREQUENZA VALUTAZIONE	Aziendale -> 6, 12, 18, 24, 36 mesi

PU-04**SOPRAVVIVENZA A LUNGO TERMINE DOPO CHIRURGIA RESETTIVA****TIPOLOGIA** Chirurgia pancreatica**DEFINIZIONE** Sopravvivenza a un anno dalla resezione per adenocarcinoma del pancreas**NORMATIVA** **PORTALE GOVERNO CLINICO - DG WELFARE****NUMERATORE** *NUMERO DI SOGGETTI NON-DECEDUTI DOPO INTERVENTO CHIRURGICO DI RESEZIONE PER ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS ENTRO 1 ANNO DALL'INTERVENTO***CODIFICA****CODIFICA RICOVERO CHIRURGICO**

Diagnosi

- 157.0 Tumore Maligno testa del Pancreas
- 157.1 Tumore Maligno corpo del Pancreas
- 157.2 Tumore Maligno coda del Pancreas
- 157.3 Tumore Maligno dotto del Pancreas
- 157.8 Tumore Maligno Pancreas NAS
- 157.9 Tumori Maligni del Pancreas parte non specificata

Intervento chirurgico

- 52.51 Pancreatectomia prossimale
- 52.52 Pancreatectomia distale
- 52.53 Pancreatectomia sub-totale radicale
- 52.59 Altra Pancreatectomia parziale
- 52.6 Pancreatectomia totale
- 52.7 Pancreaticoduodenctomia radicale

DENOMINATORE *NUMERO CONTEGGIO NUMERO DI SOGGETTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO DI RESEZIONE PER ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS***CODIFICA****CODIFICA RICOVERO CHIRURGICO**

Diagnosi

- 157.0 Tumore Maligno testa del Pancreas
- 157.1 Tumore Maligno corpo del Pancreas
- 157.2 Tumore Maligno coda del Pancreas
- 157.3 Tumore Maligno dotto del Pancreas
- 157.8 Tumore Maligno Pancreas NAS
- 157.9 Tumori Maligni del Pancreas parte non specificata

Intervento chirurgico

- 52.51 Pancreatectomia prossimale
- 52.52 Pancreatectomia distale
- 52.53 Pancreatectomia sub-totale radicale
- 52.59 Altra Pancreatectomia parziale
- 52.6 Pancreatectomia totale
- 52.7 Pancreaticoduodenctomia radicale

FONTE DATI Flusso Ricoveri (SDO), Anagrafe Assistiti SSR**FORMULA MATEMATICA**
$$\frac{\text{Conteggio numero soggetti non-deceduti post intervento chirurgico di resezione per adenocarcinoma del pancreas entro 360 giorni}}{\text{Conteggio numero soggetti sottoposti intervento chirurgico di resezione per adenocarcinoma del pancreas}} \times 100$$
TARGET **Desiderabile a un anno >75%**
Dato di Partenza **75.95%** nel 2021 (a un anno)

RESPONSABILE RILEVAZIONE	Polo Ospedaliero - DG Welfare
FREQUENZA ELABORAZIONE	DG Welfare -> Mensile
FREQUENZA VALUTAZIONE	Aziendale -> 6, 12, 18, 24, 36 mesi

PU-05**APPROPRIATEZZA DELL'INTERVENTO****TIPOLOGIA** Chirurgia pancreatica**DEFINIZIONE** Percentuale di interventi non resettivi sul totale degli interventi eseguiti per adenocarcinoma del pancreas**NORMATIVA** **PORTALE GOVERNO CLINICO - DG WELFARE****NUMERATORE** *NUMERO DI SOGGETTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO NON RESETTIVO PER ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS***CODIFICA****CODIFICA RICOVERO CHIRURGICO**

Diagnosi

- 157.0 Tumore Maligno testa del Pancreas
- 157.1 Tumore Maligno corpo del Pancreas
- 157.2 Tumore Maligno coda del Pancreas
- 157.3 Tumore Maligno dotto del Pancreas
- 157.8 Tumore Maligno Pancreas NAS
- 157.9 Tumori Maligni del Pancreas parte non specificata

Intervento chirurgico no resezione

- 44.39 Altra gastroenterostomia senza gastrectomia
- 50.12 Biopsia a cielo aperto Fegato
- 50.19 Altre procedure diagnostiche sul fegato
- 51.32 Anastomosi fra colecisti e intestino
- 51.37 Anastomosi fra dotto epatico e intestino
- 52.12 Biopsia a cielo aperto del Pancreas
- 54.11 Laparotomia esplorativa
- 54.21 Laparoscopia
- 54.23 Biopsia del Peritoneo

DENOMINATORE*NUMERO DI SOGGETTI CON DIAGNOSI DI ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO***CODIFICA****CODIFICA RICOVERO CHIRURGICO**

Diagnosi

- 157.0 Tumore Maligno testa del Pancreas
- 157.1 Tumore Maligno corpo del Pancreas
- 157.2 Tumore Maligno coda del Pancreas
- 157.3 Tumore Maligno dotto del Pancreas
- 157.8 Tumore Maligno Pancreas NAS
- 157.9 Tumori Maligni del Pancreas parte non specificata

Intervento chirurgico

- 52.51 Pancreatectomia prossimale
- 52.52 Pancreatectomia distale
- 52.53 Pancreatectomia sub-totale radicale
- 52.59 Altra Pancreatectomia parziale
- 52.6 Pancreatectomia totale
- 52.7 Pancreaticoduodenctomia radicale

Intervento chirurgico no resezione

- 44.39 Altra gastroenterostomia senza gastrectomia
- 50.12 Biopsia a cielo aperto Fegato
- 50.19 Altre procedure diagnostiche sul fegato
- 51.32 Anastomosi fra colecisti e intestino
- 51.37 Anastomosi fra dotto epatico e intestino
- 52.12 Biopsia a cielo aperto del Pancreas
- 54.11 Laparotomia esplorativa
- 54.21 Laparoscopia

	- 54.23 Biopsia del Peritoneo -
FONTE DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	$\frac{\text{Numero soggetti sottoposti a chirurgia non resettiva per adenocarcinoma del Pancreas}}{\text{Numero soggetti con diagnosi di adenocarcinoma del Pancreas sottoposti a chirurgia}} \times 100$
TARGET	Desiderabile <25% Dato di Partenza 23.73 % nel 2021
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Polo Ospedaliero - DG Welfare
FREQUENZA ELABORAZIONE	DG Welfare -> Mensile
FREQUENZA VALUTAZIONE	Aziendale -> 6, 12, 18, 24, 36 mesi

PU-06	
VOLUME OPERATORIO	
TIPOLOGIA	Chirurgia pancreatica
DEFINIZIONE	Strutture con >50 resezioni in 3 anni di cui 30 DCP
NORMATIVA	PORTALE GOVERNO CLINICO - DG WELFARE
INDICATORE	<p><i>STRUTTURE CON ALMENO CINQUANTA RESEZIONI NEL TRIENNIO DI RIFERIMENTO PER NEOPLASIA BENIGNA O MALIGNA DEL PANCREAS E DELLA REGIONE PERIAMPOLLARE, DI CUI ALMENO TRENTA IDENTIFICATE COME DCP</i></p> <p>CODIFICA</p> <p>CODIFICA RICOVERO CHIRURGICO</p> <p>Intervento chirurgico di resezione</p> <ul style="list-style-type: none"> - 52.51 Pancreatectomia prossimale - 52.52 Pancreatectomia distale - 52.53 Pancreatectomia sub-totale radicale - 52.59 Altra Pancreatectomia parziale - 52.6 Pancreatectomia totale - 52.7 Pancreaticoduodenctomia radicale - 52.22 Altra escissione o demolizione di lesione o tessuto del Pancreas <p><i>L'intervento identificato come DCP corrisponde alle codifiche 52.7 e 52.51</i></p> <p>Diagnosi</p> <ul style="list-style-type: none"> - 157.0 Tumore Maligno testa del Pancreas - 157.1 Tumore Maligno corpo del Pancreas - 157.2 Tumore Maligno coda del Pancreas - 157.3 Tumore Maligno dotto del Pancreas - 157.8 Tumore Maligno Pancreas NAS - 157.9 Tumori Maligni del Pancreas parte non specificata - 211.6 Tumori Benigni Pancreas eccetto isole di Langerhans - 211.7 Tumori Benigni delle isole di Langerhans - 235.5 Tumori di comportamento incerto di altri e non specificati organi digerenti - 577.2 Cisti e Pseudocisti del Pancreas - 152.0 Tumore Maligno Duodeno - 156.1 Tumori Maligni Dotti Biliari Extraepatici - 156.2 Tumori Maligni Ampollari di Vater
FONTE DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	Conteggio interventi eseguiti per ogni ospedale
TARGET	Desiderabile >50 resezioni in 3 anni tra cui almeno 30 DCP
RESPONSABILE RILEVAZIONE	Polo Ospedaliero - DG Welfare
FREQUENZA ELABORAZIONE	DG Welfare -> Mensile
FREQUENZA VALUTAZIONE	Aziendale -> 6, 12, 18, 24, 36 mesi

Riferimenti Bibliografici

È stata effettuata una selezione di riferimenti bibliografici EBM privilegiando i lavori basati sul più elevato livello di evidenza declinati in paragrafi per ciascuna competenza tematica presente nel PDTA.

Bibliografia epidemiologia

- Centers for Disease Control and Prevention. Pancreatic Cancer. [https://www.cdc.gov/nceh/tacking/topics/cancer .htm](https://www.cdc.gov/nceh/tacking/topics/cancer.htm) accessed May 25, 2021
- Rahib L., Smith B.D., Alzenberg R. et al.: Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver and pancreas cancer in UNited States. *Cancer Res* 2014; 74 (11): 2913-2921
- National Cancer Institute. Cancer stat facts: pancreatic cancer. <https://seet.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>. Accessed May 25, 2021
- GBD 2017 Pancreatic Cancer Collaborators, The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019, 4: 934–47;
- Numeri del Cancro in Italia 2021.
- GBD 2017 Italy Collaborators Italy's health performance, 1990-2017: findings from the Global Burden of Disease Study 2017, *Lancet Public Health* 2019 Dec;4(12);
- Claudia Allemani et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3) analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 32 population-based registries in 71 countries. *Lancet* 2018; 391: 1023–75.
- Placido, D., Yuan, B., Hjaltelin, J.X. et al. A deep learning algorithm to predict risk of pancreatic cancer from disease trajectories. *Nat Med* 29, 1113–1122 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02332-5>
- Cao, K., Xia, Y., Yao, J. et al. Large-scale pancreatic cancer detection via non-contrast CT and deep learning. *Nat Med* 29, 3033–3043 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02640-w>

Bibliografia Chirurgia

- Balzano G., Guarneri G., Pecorelli N., Paiella S., Rancoita P.M.V., Bassi C., Falconi M. Modelling centralization of pancreatic surgery in a nationwide analysis. *British Journal of Surgery*, Volume 107, Issue 11, October 2020, Pages 1510–1519, <https://doi.org/10.1002/bjs.11716>. Published 27 June 2020.
- Balzano G, Guarneri G, Pecorelli N, Reni M, Capurso G, Falconi M. A four-step method to centralize pancreatic surgery, accounting for volume, performance and access to care. *HPB (Oxford)*. 2021 Jul;23(7):1095-1104. doi: 10.1016/j.hpb.2020.11.006. Epub 2020 Nov 27. PMID: 33257170.
- Balzano G, Capretti G, Callea G, Cantù E, Carle F, Pezzilli R. Overuse of surgery in patients with pancreatic cancer. A nationwide analysis in Italy. *HPB (Oxford)*. 2016 May;18(5):470-8. doi: 10.1016/j.hpb.2015.11.005. Epub 2016 Feb 5. PMID: 27154812; PMCID: PMC4857063.
- Bassi C, Balzano G, Zerbi A, Ramera M. Pancreatic surgery in Italy. Criteria to identify the hospital units and the tertiary referral centers entitled to perform it. *Updates Surg*. 2016 Jun;68(2):117-22. doi: 10.1007/s13304-016-0371-2. Epub 2016 Jun 7. PMID: 27272682.
- Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, Laviano A, Ljungqvist O, Lobo DN, Martindale RG, Waitzberg D, Bischoff SC, Singer P. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2021 Jul;40(7):4745-4761. doi: 10.1016/j.clnu.2021.03.031. Epub 2021 Apr 19. PMID: 34242915.
- Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2014;156:591-600.
- Melloul E, Lassen K, Roulin D, Grass F, Perinel J, Adham M, Wellge EB, Kunzler F, Besselink MG, Asbun H, Scott MJ, Dejong CHC, Vrochides D, Aloia T, Izbicki JR, Demartines N. Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. *World J Surg*. 2020 Jul;44(7):2056-2084. doi: 10.1007/s00268-020-05462-w. PMID: 32161987.
- Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, Laviano A, Ljungqvist O, Lobo DN, Martindale RG, Waitzberg D, Bischoff SC, Singer P. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2021 Jul;40(7):4745-4761. doi: 10.1016/j.clnu.2021.03.031. Epub 2021 Apr 19. PMID: 34242915.
- Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2014;156:591-600.

- Melloul E, Lassen K, Roulin D, Grass F, Perinel J, Adham M, Wellge EB, Kunzler F, Besselink MG, Asbun H, Scott MJ, Dejong CHC, Vrochides D, Aloia T, Izbicki JR, Demartines N. Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. *World J Surg.* 2020 Jul;44(7):2056-2084. doi: 10.1007/s00268-020-05462-w. PMID: 32161987.

Bibliografia Endoscopia Digestiva

- Johnson G, et al. Curriculum for ERCP and endoscopic ultrasound training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy.* 2021 Oct;53(10):1071-1087. doi: 10.1055/a-1537-8999. Epub 2021 Jul 26. PMID: 34311472
- Domagk D, et al. Performance measures for endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *United European Gastroenterol J.* 2018 Dec;6(10):1448-1460. doi: 10.1177/2050640618808157. PMID: 30574315
- Mariani A, et al. Prospective evaluation of ERCP performance in an Italian regional database study. *Dig Liver Dis.* 2019 Jul;51(7):978-984. doi: 10.1016/j.dld.2018.12.021. PMID: 30718203
- van der Merwe SW, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2022 Feb;54(2):185-205. doi: 10.1055/a-1717-1391. Epub 2021 Dec 22. PMID: 34937098
- Buscarini E et al. Italian consensus guidelines for the diagnostic work-up and follow-up of cystic pancreatic neoplasms *Dig Liver Dis* 2014 Jun;46(6):479-93. doi: 10.1016/j.dld.2013.12.019
- Del Chiaro M, et al. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms *Gut* 2018 May;67(5):789-804. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316027].
- nccn.org guidelines Version 1.2022
- Marcin Polkowski et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline - March 2017 *Endoscopy.* 2017 Oct;49(10):989-1006. doi: 10.1055/s-0043-119219. Epub 2017 Sep 12.
- Sara Campos , Pedro Diniz , Frederico Castelo Ferreira et al. Assessing the impact of center volume on the cost-effectiveness of centralizing ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2023 Dec 5:S0016-5107(23)03135-8. doi: 10.1016/j.gie.2023.11.058.

Bibliografia Genetica

- Elena M. Stoffel et Al Evaluating Susceptibility to Pancreatic Cancer: ASCO Provisional Clinical Opinion. *Journal of Clinical Oncology* 2019 37:2, 153-164 doi:10.1200/JCO.18.01489 .<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30457921/>
- NCCN Guidelines Version 2.2022 Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf
- G.M. Petersen Familial pancreatic cancer / *Seminars in Oncology* 43 (2016) 548–553550 <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.09.002>
- AIOM Linee Guida carcinoma Pancreas Esocrino ed.2021 https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/10/LG_270_ca_pancreas_agg2021.pdf
- U.Peretti et Al. Germinal BRCA1-2 pathogenic variants (gBRCA1-2pv) and pancreatic cancer: epidemiology of an Italian patient cohort. *ESMO Open* Volume 6, Issue 1, February 2021. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2059702920328970>
- Puccini et Al. Clinical Significance of Germline Pathogenic Variants among 51 Cancer Predisposition Genes in an Unselected Cohort of Italian Pancreatic Cancer Patients *Cancers* 2022, 14(18), 4447; <https://doi.org/10.3390/cancers14184447>
- R. Casolino et Al. Germline Aberrations in Pancreatic Cancer: Implications for Clinical Care *Cancers (Basel)* 2022 Jun 30;14(13):3239. doi: 10.3390/cancers14133239 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35805011/>
- Prevalence and penetrance of BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of breast cancer cases. *Anglian Breast Cancer Study Group. Br J Cancer.* 2000;83:1301-1308
- The European Registry of Hereditary Pancreatitis and Familial Pancreatic Cancer (EUROPAC). *Familial Pancreatic Cancer Entry Criteria* 2017. Available from: URL: https://www.lctu.org.uk/LCTU_NET/Frontend/Default.aspx

Bibliografia Prevenzione

- Italian Consensus Guidelines *Dig Liver Dis* 2014 Jun;46(6):479-93. doi: 10.1016/j.dld.2013.12.019
- European Guidelines *Gut* 2018 May;67(5):789-804. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316027].

- Zanini S, Renzi S, Limongi AR, Bellavite P, Giovino F, Bermano G. A review of lifestyle and environment risk factors for pancreatic cancer. Eur J Cancer. 2021 Mar; 145:53-70.
- Takao Ohtsuka et al. International evidence-based Kyoto guidelines for the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Pancreatology. 2024 Mar;24(2):255-270. doi: 10.1016/j.pan.2023.12.009. Epub 2023 Dec 28.

Bibliografia Psicologia

- Associazione Italiana di Oncologia (AIOM). Linee Guida Carcinoma del Pancreas Esocrino (edizione 2021). Disponibile al seguente link: https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/10/LG_270_ca_pancreas_agg2021.pdf. Accesso Ottobre 19, 2022
- Carta Europea dei diritti del paziente oncologico. Disponibile al seguente link: https://www.unamanoallavita.it/wp-content/uploads/2014/04/Approfondimenti_cartaeuropea_diritti.pdf
- Ministero della Salute. Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro. Disponibile al seguente link: www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1440_allegato.pdf. Accesso Ottobre 19, 2022
- Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici. XII Rapporto sulla Condizione Assistenziale dei malati Oncologici (capitoli 8 e 9). Disponibile al seguente link: <https://osservatorio.favo.it/dodicesimo-rapporto/>
- Presidenza del Consiglio dei Ministri. Conferenza Stato Regioni, seduta del 17 aprile 2019. Disponibile al sito web <https://www.statoregioni.it/media/1605/report-cu-della-seduta-del-17-aprile-2019.pdf>
- Società Italiana di Psico-Oncologia (SIPO). Standard, opzioni e raccomandazioni per una buona pratica psico-oncologica. Disponibile al seguente link: www.siponazionale.it/pdf_2015/LineeGuida_SIPO_2015.pdf. Accesso Ottobre 19, 2022

Bibliografia Oncologia Medica

- Neoptolemos JP, Palmer DH, Ganeh P et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet 2017;389(10073):1011-24
- Van Laethem JL, Hammel P, Mornex F, et al. Adjuvant gemcitabine alone versus gemcitabine-based chemoradiotherapy after curative resection for pancreatic cancer: a randomized EORTC-40013-22012/FFCD- 9203/GERCOR phase II study. J Clin Oncol. 2010; 28(29):4450-6.
- Abrams RA, Winter KA, Regine WF, et al. Failure to adhere to protocol specified radiation therapy guidelines was associated with decreased survival in RTOG 9704a phase III trial of adjuvant chemotherapy and chemoradiotherapy for patients with resected adenocarcinoma of the pancreas. Int J RadiatOncolBiolPhys.2012;82:809-16.
- Conroy T, Hammel P, Hebba M, et al. FOLFIRINOX or gemcitabine as adjuvant therapy for pancreatic cancer. N Engl J Med.2018; 379:2395-2406.
- Reni M, Balzano G, Zanon S, et al. Safety and efficacy of preoperative or postoperative chemotherapy for resectable pancreatic adenocarcinoma (PACT-15): a randomised, open-label, phase 2-3 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018; 3:413-23.
- Janssen QP, Buettner S, Suker M, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX in Patients with Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Patient-Level Meta-Analysis. J Natl Cancer Inst 2019; 111(8):782- 794.
- Chawla A, Molina G, Pak LM, et al. Neoadjuvant therapy is associated with improved survival in borderline- resectable pancreatic cancer. Ann Surg Oncol 2020;27(4):1191-1200
- Jang JY, Han Y, Lee H, et al. Oncological Benefits of Neoadjuvant Chemoradiation with Gemcitabine Versus Upfront Surgery in Patients with Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Prospective, Randomized, Open- label, Multicenter Phase 2/3 Trial. Ann Surg 2018; 268(2):215-222.
- Ng IW, Soon YY, Chen D, et al. Chemoradiotherapy versus chemotherapy for locally advanced unresectable pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. Asia Pac J ClinOncol. 2018;14(6):392-401.

Bibliografia Radioterapia

- Palta M, Godfrey D, Goodman KA, Hoffe S, Dawson LA, Dessert D, Hall WA, Herman JM, Khorana AA, Merchant N, Parekh A, Patton C, Pepek JM, Salama JK, Tuli R, Koong AC. Radiation Therapy for Pancreatic Cancer: Executive Summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline. Pract Radiat Oncol. 2019 Sep-Oct;9(5):322-332. doi: 10.1016/j.prro.2019.06.016. PMID: 31474330-

- Khorana AA, Mangu PB, Berlin J, Engebretson A, Hong TS, Maitra A, Mohile SG, Mumber M, Schulick R, Shapiro M, Urba S, Zeh HJ, Katz MH. Potentially Curable Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2016 Jul 20;34(21):2541-56. doi: 10.1200/JCO.2016.67.5553. Epub 2016 May 31. PMID: 27247221.
- Murphy JE, Wo JY, Ryan DP, Jiang W, Yeap BY, Drapek LC, Blaszkowsky LS, Kwak EL, Allen JN, Clark JW, Faris JE, Zhu AX, Goyal L, Lillemoe KD, DeLaney TF, Fernández-Del Castillo C, Ferrone CR, Hong TS. Total Neoadjuvant Therapy With FOLFIRINOX Followed by Individualized Chemoradiotherapy for Borderline Resectable Pancreatic Adenocarcinoma: A Phase 2 Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2018 Jul 1;4(7):963-969. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0329. Erratum in: *JAMA Oncol*. 2018 Oct 1;4(10):1439. PMID: 29800971; PMCID: PMC6145728.
- Versteijne E, van Dam JL, Suker M, Janssen QP, Groothuis K, Akkermans-Vogelaar JM, Besselink MG, Bonsing BA, Buijssen J, Busch OR, Creemers GM, van Dam RM, Eskens FALM, Festen S, de Groot JWB, Groot Koerkamp B, de Hingh IH, Homs MYV, van Hooft JE, Kerver ED, Luelmo SAC, Neelis KJ, Nuyttens J, Paardekooper GMRM, Patijn GA, van der Sangen MJC, de Vos-Geelen J, Wilmink JW, Zwinderman AH, Punt CJ, van Tienhoven G, van Eijck CHJ; Dutch Pancreatic Cancer Group. Neoadjuvant Chemoradiotherapy Versus Upfront Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Long-Term Results of the Dutch Randomized PREOPANC Trial. *J Clin Oncol*. 2022 Apr 10;40(11):1220-1230. doi: 10.1200/JCO.21.02233. Epub 2022 Jan 27. PMID: 35084987.
- Reingold M, O'Reilly EM, Varghese AM, Fiasconaro M, Zinovoy M, Romesser PB, Wu A, Hajj C, Cuaron JJ, Tuli R, Hilal L, Khalil D, Park W, Yorke ED, Zhang Z, Yu KH, Crane CH. Association of Ablative Radiation Therapy With Survival Among Patients With Inoperable Pancreatic Cancer. *JAMA Oncol*. 2021 May 1;7(5):735-738. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.0057. PMID: 33704353; PMCID: PMC7953335.
- Hammel P, Huguet F, van Laethem JL, Goldstein D, Glimelius B, Artru P, Borbath I, Bouché O, Shannon J, André T, Mineur L, Chibaudel B, Bonnetain F, Louvet C; LAP07 Trial Group. Effect of Chemoradiotherapy vs Chemotherapy on Survival in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer Controlled After 4 Months of Gemcitabine With or Without Erlotinib: The LAP07 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 May 3;315(17):1844-53. doi: 10.1001/jama.2016.4324. PMID: 27139057.
- Buss E J. et al. Radiotherapy for locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma, *Seminars in Oncology* 48 (2021) 106–110
- Tchelebi L.T. et al. Conventionally Fractionated Radiation Therapy Versus Stereotactic Body Radiation Therapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer (CRiSP): An International Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer* May 15, 202

Bibliografia Follow-Up

- Furman MJ, Lambert LA, Sullivan ME, Whalen GF. Rational follow-up after curative cancer resection. *J Clin Oncol* 2013;31:1130-1133.
- Tzeng CW, Fleming JB, Lee JE, et al. Yield of clinical and radiographic surveillance in patients with resected pancreatic adenocarcinoma following multimodal therapy. *HPB (Oxford)* 2012;14:365-372.
- Tzeng CW, Abbott DE, Cantor SB, et al. Frequency and intensity of postoperative surveillance after curative treatment of pancreatic cancer: a cost-effectiveness analysis. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2197-2203.
- Linee guida dell'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM) 2021 www.aiom.it
- Linee guida dell'European Society for Medical Oncology (ESMO) 2019 www.esmo.org (This update refers to the Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ducreux M, Sa Cuhna A, Caramella C, et al. *Ann Oncol* 2015; 26(suppl 5): v56-v68)
- Linee guida National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Versione 2.2022 — 6 dicembre 2022 www.nccn.org

Bibliografia Supporto Nutrizionale

- Accordo Stato-Regioni su "Linee di indirizzo sui percorsi nutrizionali nei pazienti oncologici" (rep. atti n. 224/csr; 14/12/2017). http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2682
- Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) - Linee Guida Carcinoma del Pancreas Esocrino – 2021 - https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/10/LG_270_ca_pancreas_agg2021.pdf
- ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017; 36:11-48.
- ESPEN guideline on clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017; 36:623-650.
- Caccialanza R, Cereda E, Pinto C, Cotogni P, Farina G, Gavazzi C, Gandini C, Nardi M, Zagonel V, Pedrazzoli P. Awareness and consideration of malnutrition among oncologists: Insights from an exploratory survey. *Nutrition*. 2016; 32(9):1028-32.

- Caccialanza R, Lobascio F, Cereda E, Aprile G, Farina G, Traclò F, Borioli V, Caraccia M, Turri A, De Lorenzo F, Pedrazzoli P; AIOM-SINPE-FAVO and Fondazione AIOM Working Group. Cancer-related malnutrition management: A survey among Italian Oncology Units and Patients' Associations. *Curr Probl Cancer*. 2020;44(5):100554.
- Caccialanza R, Cotogni P, Cereda E, Bossi P, Aprile G, Delrio P, Gnagnarella P, Mascheroni A, Monge T, Corradi E, Grieco M, Riso S, De Lorenzo F, Traclò F, Iannelli E, Beretta GD, Zanetti M, Cinieri S, Zagonel V, Pedrazzoli P. Nutritional Support in Cancer patients: update of the Italian Intersociety Working Group practical recommendations. *J Cancer*. 2022;13(9):2705-2716.
- Regione Lombardia - Decreto N. 14274 Del 25/10/2021 (Atto N. 740) - Direzione Generale Welfare: Determinazioni In Merito Alla Nutrizione Artificiale Domiciliare (Nad) – Approvazione del Documento di Percorso Assistenziale Condiviso.

Bibliografia Format Model PDTA

- Ceccarelli G., Foglia E., Ferrario L., Nunnari P. Care Pathways Production and Review Checklist: results from an HTA evaluation. *Recenti Progressi in Medicina*, 113 (3), Marzo 2022.
- Chen CP, Marcotte LM, Herner K, Liao JM. Value-Based Management of Clinical Pathways: An Applied Framework. *Journal of Clinical Pathways*. May, 2019.
- Danared F., Löfgren A. Serving specialized patient segments in a diversified context. *Karolinska Universitetssjukhuset*, 2017.
- Deliberazione N° XI / 6530 del 20/06/2022. Modello Regionale per l'Attuazione dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali-PDTA. Regione Lombardia.
- Harvard Business Review Italia. Le sei priorità per implementare il Value Based Healthcare in Italia, 2021.
- Norma ISO 2001-2015.
- Porter ME. What is value in health care? *N Engl J Med*, 2010.
- Regione Emilia Romagna. Guida per il Valutatori alla verifica dei percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) nell'ambito delle visite di accreditamento. Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Ottobre, 2013.
- Rotter T., Kinsman L., James E., Machotta A., Willis J., Snow P., Kugler J. The effects of clinical pathways on professional practice, patient outcomes, length of stay, and hospital costs: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eval Health Prof.* ;35(1):3-27, 2012. DOI: 10.1177/0163278711407313.
- Vanhaecht K., Van Gerven E., Deneckere S., Lodewijckx C., Janssen I., van Zelm R., Boto P., Mendes R., Panella M., Biringier E., Sermeus W. The 7-phase method to design, implement and evaluate care pathways. *The International Journal of Person Centered Medicine Vol 2 Issue 3* pp 341-351, 2012.

Bibliografia : ruolo del Medico di Medicina Generale

- Oosterveld-Vlug M., Donker G., Atsma F., Brom L., De Man Y., Groenewoud S., Onwuteaka-Philipsen B.: How do treatment aims in the last phase of life relate to hospitalizations and hospital mortality? A mortality follow-back study of Dutch patients with five types of cancer. *Support Care Cancer* 2018; 26: 777-786
- Brikman-Stoppelenburg A., Onwuteaka-Philipsen B.D., Van Der Heide A.: Involvement of supportive care professionals in patient care in the last month of life. *Support Care Cancer* 2015; 23: 2899-2906. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2655-3>
- Costantini M., Beccaro M., Higginson I.J.: Cancer trajectories at the end of life: is there an effect of age and gender? *BMC Cancer* 2008; 8: 127. <https://doi.org/10.1186/147-2407-8-127>

Bibliografia cure palliative simultanee

- Linee guida AIOM 2021: Il carcinoma del pancreas esocrino. Capitolo 15-16, pagg 106-113
- Absolom K, Warrington L, Hudson E, Hewison J, Morris C, Holch P, Carter R, Gibson A, Holmes M, Clayton B, Rogers Z, McParland L, Conner M, Glidewell L, Woroncow B, Dawkins B, Dickinson S, Hulme C, Brown J, Velikova G. Phase III Randomized Controlled Trial of eRAPID: eHealth Intervention During Chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2021 Mar 1;39(7):734-747.
- AIOM SICP Documento positiion paper cure palliative precoci e simultanee <https://www.aiom.it/cure-palliative-precoci-e-simultanee/>
- AIOM Linee guida CARCINOMA DEL PANCREAS ESOCRINO Edizione 2021 Le cure simultanee nel paziente affetto da tumore del pancreas pag 110-113

- AIOM linee guida per il dolore oncologico <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2021-terapia-del-dolore-in-oncologia/>
- Basch E, Schrag D, Henson S, Jansen J, Ginos B, Stover AM, Carr P, Spears PA, Jonsson M, Deal AM, Bennett AV, Thanarajasingam G, Rogak LJ, Reeve BB, Snyder C, Bruner D, Cella D, Kottschade LA, Perlmutter J, Geoghegan C, Samuel-Ryals CA, Given B, Mazza GL, Miller R, Strasser JF, Zylla DM, Weiss A, Blinder VS, Dueck AC. Effect of Electronic Symptom Monitoring on Patient-Reported Outcomes Among Patients With Metastatic Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 Jun 28;327(24):2413-2422.
- Basch E, Deal AM, Dueck AC, Scher HI, Kris MG, Hudis C, Schrag D. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. *JAMA*. 2017 Jul 11;318(2):197-198.
- Bevins J, Bhulani N, Goksu SY, Sanford NN, Gao A, Ahn C, Paulk ME, Terauchi S, Pruitt SL, Tavakkoli A, Rhodes RL, Kazmi SMA, Beg MS. Early Palliative Care Is Associated With Reduced Emergency Department Utilization in Pancreatic Cancer. *Am J Clin Oncol*. 2021 May 1;44(5):181-186.
- Charlson M E , Pompei P , Ales K L , MacKenzie C R A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83.
- Davendra P.S. Sohal, Pamela B. Mangu, Alok A. Khorana, Manish A. Shah, Philip A. Philip, Eileen M. O'Reilly, Hope E. Uronis, Ramesh K. Ramanathan, Christopher H. Crane, Anitra Engebretson, Joseph T. Ruggiero, Mehmet S. Copur, Michelle Lau, Susan Urba, and Daniel Laheru Metastatic Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline *J Clin Oncol* 34:2784-2796. 2016
- Denis F, Basch E, Septans AL, Bennouna J, Urban T, Dueck AC, Letellier C. Two-Year Survival Comparing Web-Based Symptom Monitoring vs Routine Surveillance Following Treatment for Lung Cancer. *JAMA*. 2019 Jan 22;321(3):306-307.
- Di Nisio M, Porreca E, Candeloro M et al. Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 12 CD008500
- Ekström A, Brun E, Eberhard J, Segerlantz M. Integration of Specialized Palliative Care with Oncological Treatment in Patients with Advanced Pancreatic Cancer. *J Pancreat Cancer*. 2022 Aug 12;8(1):2-8.
- Haun MW, Estel S, Rücker G, Friederich HC, Villalobos M, Thomas M, Hartmann M. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 12;6(6):CD011129. doi: 10.1002/14651858.CD011129.pub2. PMID: 28603881; PMCID: PMC6481832.
- Jang RW, Krzyzanowska MK, Zimmermann C, Taback N, Alibhai SM. Palliative care and the aggressiveness of end-of-life care in patients with advanced pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Jan 20;107(3)
- Labori KJ, Hjerstad MJ, Wester T, Buanes T, Loge JH. Symptom profiles and palliative care in advanced pancreatic cancer: a prospective study. *Support Care Cancer*. 2006 Nov;14(11):1126-33.
- Maltoni M, Scarpi E, Dall'Agata M, Schiavon S, Biasini C, Codecà C, Brogna CM, Sansoni E, Bortolussi R, Garetto F, Fioretto L, Cattaneo MT, Giacobino A, Luzzani M, Luchena G, Alquati S, Quadri S, Zagonel V, Cavanna L, Ferrari D, Pedrazzoli P, Frassinetti GL, Galiano A, Casadei Gardini A, Monti M, Nanni O; Early Palliative Care Italian Study Group (EPCISG). Systematic versus on-demand early palliative care: A randomised clinical trial assessing quality of care and treatment aggressiveness near the end of life. *Eur J Cancer*. 2016 Dec;69:110-118.
- Maltoni M, Scarpi E, Dall'Agata M et al. Systemic versus on-demand early palliative care: results from a multicentre, randomised clinical trial. *Eur J Cancer* 2016; 65, 61-8
- Maltoni M, Scarpi E, Dall'Agata M et al. Systemic versus on-demand early palliative care: a randomised clinical trial assessing quality of care and treatment aggressiveness near the end of life. *Eur J Cancer* 2016; 69: 110-8
- Maguire R, McCann L, Kotronoulas G, Kearney N, Ream E, Armes J, Patiraki E, Furlong E, Fox P, Gaiger A, McCrone P, Berg G, Miaskowski C, Cardone A, Orr D, Flowerday A, Katsaragakis S, Darley A, Lubowitzki S, Harris J, Skene S, Miller M, Moore M, Lewis L, DeSouza N, Donnan PT. Real time remote symptom monitoring during chemotherapy for cancer: European multicentre randomised controlled trial (eSMART). *BMJ*. 2021 Jul 21;374:n1647.
- McElroy, Jane A Waindim, Flevis Weston, Karry Wilson Gwendolyn - A systematic review of the translation and validation methods used for the National comprehensive cancer network distress thermometer in non-English speaking countries *Psycho-Oncology*. 2022;31:1267-1274.
- Mir O, Ferrua M, Fourcade A, Mathivon D, Duflo-Boukobza A, Dumont S, Baudin E, Delaloge S, Malka D, Albiges L, Pautier P, Robert C, Planchard D, de Botton S, Scotté F, Lemare F, Abbas M, Guillet M, Puglisi V, Di Palma M, Minvielle E. Digital remote monitoring plus usual care versus usual care in patients treated with oral anticancer agents: the randomized phase 3 CAPRI trial. *Nat Med*. 2022 Jun;28(6):1224-1231.

- Michael N, Beale G, O'Callaghan C, Melia A, DeSilva W, Costa D, Kissane D, Shapiro J, Hiscock R. Timing of palliative care referral and aggressive cancer care toward the end-of-life in pancreatic cancer: a retrospective, single-center observational study. *BMC Palliat Care*. 2019 Jan 28;18(1):13.
- Moro Cecilia, Brunelli Cinzia, Miccinesi Guido , Fallai Mauro , Morino Piero , Piazza Massimo , Labianca Roberto, Ripamonti Carla
Edmonton symptom assessment scale: Italian validation in two palliative care settings *Supp Care Cancer* 2006 Jan;14(1):30-7.
- Rabow MW, Petzel MQB, Adkins SH. Symptom management and palliative care in pancreatic cancer. *Cancer J* 2017; 23 (6): 362-73
- Vadhan-Raj S, McNamara MJ, Venerito M et al. Rivaroxaban thromboprophylaxis in ambulatory patients with pancreatic cancer. Results from a pre-specified subgroup analysis of the randomized CASSINI study. *Cancer Med* 2020, 9(17): 6193-6204

APPENDICE

Indice

- APPENDICE A - GRUPPO DI LAVORO SUL PDTA
- APPENDICE B - LINEE-GUIDA SELEZIONATE
- APPENDICE C - VALUTAZIONE DELLE LINEE-GUIDA
- APPENDICE D - CHECK-LIST PER LA COMPLETEZZA DELLA DOCUMENTAZIONE DEI CASI DA DISCUTERE AL MDT
- APPENDICE E - MODULO DEL VERBALE DI DISCUSSIONE MDT
- APPENDICE F - QUESTIONARIO PER LA MAPPATURA DEI REQUISITI MINIMI DEI CENTRI
- APPENDICE G - RISULTATI DELLA SURVEY SUI REQUISITI MINIMI DEI CENTRI
- APPENDICE H - SCHEDA ANAMNESTICA DI VALUTAZIONE RISCHIO GENETICO-FAMILIARE
- APPENDICE I - MODULO PER SEGNALAZIONE PAZIENTE PER ACCESSO ALLA PU
- APPENDICE J - MODULO PER VALUTAZIONE DEI SINTOMI E DEL BISOGNO DI CURE PALLIATIVE
- APPENDICE K - ECOG PERFORMANCE STATUS
- APPENDICE L - VALUTAZIONE STATO NUTRIZIONALE
- APPENDICE M - VALUTAZIONE RISCHIO TROMBOEMBOLICO E PROFILASSI
- APPENDICE N - DOCUMENTAZIONE DIRITTI DEL MALATO
- APPENDICE O - CHECK-LIST DOCUMENTI DA SOMMINISTRARE NEL CENTRO ACCOGLIENZA DEL PAZIENTE
- APPENDICE P - PROTOCOLLO DI RIABILITAZIONE POSTOPERATORIA PRECOCE (ERAS)
- APPENDICE Q - PASSAPORTO DEL GUARITO

Appendice A - Gruppo di Lavoro sul PDTA

A.1.1 Nomina Project Manager

La nomina di un Project Manager, responsabile del contenuto formale-metodologico del PDTA, e dei Coordinatori Scientifici, i cui nominativi sono riportati sul cartiglio in prima pagina del documento, è stata predisposta da DG Welfare.

A.1.2 Costituzione Core Team

È stato previsto un Core Team Principale per regolare il corretto funzionamento del Working Group.

CORE TEAM		
1.	IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE	GIANPAOLO BALZANO Responsabile Unità Funzionale Chirurgia Pancreatica
2.	IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE	MICHELE RENI Direttore Programma Strategico Coordinamento Clinico Pancreas Center San Raffaele e Referente Attività Ambulatoriale Trattamento Tumori Pancreas
3.	FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI	MARIA DI BARTOLOMEO Responsabile S.S. Oncologia Medica Gastroenterologica
4.	IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS	SILVIA CARRARA Aiuto-Responsabile Programma Ecoendoscopia Patologia Pancreatica Benigna e Maligna
5.	IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS	MARTA SCORSETTI Responsabile U.O. Radioterapia e Radiochirurgia
6.	FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI	AUGUSTO CARACENI Direttore S.C. Cure Palliative, Terapia del dolore e Riabilitazione Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano - Dip. di Scienze Cliniche e di Comunità Università degli Studi di Milano
7.	ASSOCIAZIONE CODICE VIOLA	PIERO RIVIZZIGNO Co-Fondatore Associazione Pazienti
8.	DG WELFARE REGIONE LOMBARDIA	ALESSANDRO SCARDONI Polo Ospedaliero - Medico Specialista in Sanità Pubblica e Medicina Preventiva
9.	DG WELFARE REGIONE LOMBARDIA	ALESSANDRO AMOROSI Responsabile Reti Clinico Assistenziali e Organizzative e Ricerca - Polo Ospedaliero
10.	DG WELFARE REGIONE LOMBARDIA	GIOVANNI CECCARELLI Project Manager PDTA

Designazione Gruppo di Lavoro

Per la redazione per presente percorso di cura regionale (Model PDTA) è stato designato un Gruppo di Lavoro (Working Group) multidisciplinare, multiprofessionale, trasversale tenendo nella massima considerazione i componenti afferenti alle Commissioni tecniche ed al Coordinamento Regionale Lombardo.

WORKING GROUP		
11.	ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA	GIOVANNI FERRARI Direttore S.C. Chirurgica Generale Oncologica e Mininvasiva
12.	FONDAZIONE POLIAMBULANZA – BRESCIA	ABU HILAL MOH'D Direttore Dipartimento Chirurgico

13.	ASST PAPA GIOVANNI XXIII	MICHELE COLLEDAN Direttore Dipartimento Insufficienza d'Organo e Trapianti
14.	ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA	KATIA BRUNA BENCARDINO Oncologo
15.	SYNLAB CAM POLIDIAGNOSTICO MONZA	ROBERTO LA BIANCA Oncologo
16.	ASST PAPA GIOVANNI XXIII	BARBARA MERELLI Oncologo
17.	ASST SETTE LAGHI	STEFANIA GOBBA Oncologo
18.	IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE	CLAUDIO DOGLIONI Direttore Unità Anatomia Patologica e Professore Ordinario Anatomia Patologica Università Vita-Salute San Raffaele
19.	ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA	EMANUELA BONOLDI Direttore Anatomia Istologica Patologica e Citogenetica
20.	ASST SETTELAGHI	MARIA GRAZIA TIBILETTI U.O. Anatomia Patologica Genetica Medica Genetista Biologo
21.	IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS	PIETRO CAVALLI Medico Genetista Responsabile Genetica Humanitas
22.	FROM FONDAZIONE PER LA RICERCA OSPEDALE DI BERGAMO ASST PAPA GIOVANNI XXIII	MICHELA FRANCHI Biologo-Genetista Coordinatore PDTA
23.	IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE	ALBERTO MARIANI Gastroenterologo
24.	FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI	PAOLO CANTU' Gastroenterologo
25.	ASST CREMA	ELISABETTA BUSCARINI Gastroenterologo
26.	FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO	RICCARDO CACCIALANZA Direttore SC Dietetica e Nutrizione Clinica
27.	FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO	ELISABETTA MONTAGNA Dietista
28.	FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI	NATALIE PRINZI Endocrinologo con competenza in Diabetologia e oncologia
29.	ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA	ANGELO VANZULLI Radiologia
30.	ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA	ANTONELLA VERRIOLI Radiologia
31.	ASST SETTE LAGHI	MASSIMO VENTURINI Radiologo Interventista
32.	ASST SPEDALI CIVILI DI BRESCIA UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BRESCIA ISTITUTO DEL RADIO ALBERTI	MARCO LORENZO BONÙ Radioterapista Oncologo

33.	FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO	GIOVANNA PEPE Medicina Nucleare
34.	ASST SETTE LAGHI	GIANPAOLO FORTINI Responsabile Cure Palliative Integrate
35.	ASST LECCO	LUCA RIVA Direttore UOS Unità Cure Palliative Ospedaliere Coordinatore Regionale SICP
36.	FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI	ERNESTO ZECCA Medico Palliativista
37.	FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI	MARCO BOSISIO Onco-Psicologia Clinica
38.	FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI	PAOLA VALLERIO Cardiologia Oncologica
39.	ATS BRIANZA	GIOVANNI CASELLA MMG-Gastroenterologo
40.	ATS BRIANZA	ANTONELLA AUTUORI MMG
41.	ATS MILANO CITTÀ METROPOLITANA	VANESSA CAPITANIO MMG
42.	ATS MILANO CITTÀ METROPOLITANA	ANDREA MANGIAGALLI MMG
43.	ATS MILANO CITTÀ METROPOLITANA	ELISA PAGANINI MMG
44.	IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE	FEDERICA FERRARI Coordinatore Infermieristico
45.	IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS	ROSANGELA NICOLETTI Nurse Navigator/Case Manager
46.	IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE	JVONNE CARZANIGA Pancreas Care Nurse (Navigator Nurse)
47.	FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI	MASSIMO DI FRANCESCO Coordinatore Infermieristico Assistenza Domiciliare Cure Palliative
48.	DIPARTIMENTO CURE PRIMARIE ATS CITTÀ METROPOLITANA DI MILANO	GALDINO CASSAVIA Referente Settore Cure Primarie Rete Territoriale Regione Lombardia
49.	DG WELFARE REGIONE LOMBARDIA	SIMONETTA DI MEO Infermiera Rete Territoriale
50.	DG WELFARE REGIONE LOMBARDIA	CARLA DODESINI Rete Territoriale
51.	DG WELFARE REGIONE LOMBARDIA	PIETRO NUNNARI Farmacologo e Tossicologo Clinico Polo Ospedaliero

Appendice B – Linee-guida Selezionate

LG 1.	AIOM - LINEE GUIDA CARCINOMA PANCREAS ESOCRINO EDIZIONE 2021, AGGIORNATA A OTTOBRE 2021	https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/10/LG_270_ca_pancreas_agg_2021.pdf
LG 2.	NCCN - NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK: PANCREATIC ADENOCARCINOMA, (NCCN v 1.2022)	https://www.nccn.org/home
LG 3.	ESMO - CANCER OF THE PANCREAS TREATMENT RECOMMENDATIONS, UPDATE (2019)	https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)47178-0/pdf
LG 4.	ERAS - GUIDELINES FOR PERIOPERATIVE CARE FOR PANCREATODUODENECTOMY, (PUBLISHED 2020)	https://www.ahpba.org/wp-content/uploads/2021/04/Melloul2020_Article_GuidelinesForPerioperativeCare.pdf
LG 5.	AGA - CLINICAL PRACTICE UPDATE ON PANCREAS CANCER SCREENING IN HIGH-RISK INDIVIDUALS-EXPERT REVIEW (2020)	https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2820%2930657-0
LG 6.	LINEE GUIDA SIGU	https://sigu.net/
LG 7.	LINEE GUIDA ESGE 2018-2022	www.esge.com
LG 8.	LINEE GUIDA ASTRO DEL 2019 "RADIATION THERAPY FOR PANCREATIC CANCER: EXECUTIVE SUMMARY OF AN ASTRO CLINICAL PRACTICE GUIDELINE"	[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31474330/]
LG 9.	ITALIAN CONSENSUS GUIDELINES FOR THE DIAGNOSTIC WORK-UP AND FOLLOW-UP OF CYSTIC PANCREATIC NEOPLASMS ITALIAN ASSOCIATION OF HOSPITAL GASTROENTEROLOGISTS AND ENDOSCOPISTS, AIGO ITALIAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE PANCREAS, AISP	Dig Liver Dis. 2014 Jun;46(6):479-93. doi: 10.1016/j.dld.2013.12.019. PMID: 24809235.

Appendice C - Valutazione delle linee-guida

È stata effettuata una valutazione critica ("Appraisal") delle LLGG selezionate, utilizzando la Checklist AGREE II (https://www.gimbe.org/pubblicazioni/traduzioni/AGREE_IT.pdf) ed evidenziando possibili criticità.

Le LG sono state valutate separatamente da 5 Valutatori Medici clinici con esperienza nel tumore del pancreas e della regione periampollare (2 Specialisti in Oncologia Medica, 1 Specialista in Chirurgia Generale, 1 Specialista in Radioterapia, 1 Specialista in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva).

I risultati sono riportati nella seguente tabella.

CHECKLIST AGREE II									
LINEE GUIDA DIMENSIONI	LG 1.	LG 2.	LG 3.	LG 4.	LG 5.	LG 6.	LG 7.	LG 8.	LG 9.
	AIOM	NCCN	ESMO	ERAS	AGA	SIGU	ESGE	ASTRO	AISP-AIGO
1. OBIETTIVI E AMBITI APPLICAZIONE	96%	56%	26%	68%	88%	84%	60%	92%	97%
2. COINVOLGIMENTO STAKEHOLDER	77%	62%	27%	38%	0%	43%	58%	66%	74%
3. RIGORE METODOLOGICO	99%	18%	41%	78%	2%	2%	75%	80%	87%
4. CHIAREZZA ESPOSITIVA	100%	94%	91%	100%	67%	27%	100%	100%	90%
5. APPLICABILITÀ	29%	1%	30%	80%	3%	2%	18%	40%	92%
6. INDIPENDENZA EDITORIALE	100%	45%	52%	23%	45%	0%	72%	100%	95%
A. PUNTEGGIO PERCENTUALE MEDIO	83%	46%	44%	65%	34%	26%	64%	80%	89%
B. QUALITÀ COMPLESSIVA LG	ALTA	BASSA	BASSA	ALTA	BASSA	BASSA	ALTA	ALTA	ALTA
C. RACCOMANDAZIONE UTILIZZO LG	Si	No	No	Si	No	No	Si	Si	Si

Qualità complessiva di una Linea Guida (adattato da: Johnston A, Kelly SE, Hsieh SC, Skidmore B, Wells GA. Systematic reviews of clinical practice guidelines: a methodological guide. *Journal of Clinical Epidemiology* 2019;108:64-76)

- Qualità ALTA: >=60% in almeno 3 domini AGREE II, incluso il dominio 3
- Qualità MODERATA: >=60% in almeno 3 domini eccetto il dominio 3
- Qualità BASSA: <60% in due o più domini e <50% nel dominio 3.

Appendice D

Check-list per la completezza della documentazione dei casi da discutere al MDT

	SI	NO	Non pertinente
Dati generali			
Anamnesi oncologica personale	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Anamnesi oncologica familiare	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Data inizio sintomi e data diagnosi cito/istologica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
NRS 2002 ed eventuale consulenza nutrizionale	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ECOG Performance Status	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comorbidità e terapia in corso	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insufficienza endocrina / esocrina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Eseguita ricerca mutazioni genetiche (BRCA e altro)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Disponibilità immagini TC			
TC torace-addome cmc entro 30 gg dal MDT	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Marcatori <i>(oltre al CA 19.9, consigliati anche CEA e CA 125)</i>			
Dosaggio entro 30 gg dal MDT	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
In caso di trattamento neoadiuvante			
Data inizio CT	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schema di CT	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Numero di cicli	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Data ultima somministrazione CT	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tollerabilità (eventuale riduzione dose)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Disponibilità immagini TC alla diagnosi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Disponibilità immagini TC eseguite durante la CT	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Valore marcatori pre CT (almeno CA19.9) con bili normale	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Variazioni marcatori durante la CT	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Colangiti durante la CT (date e impatto clinico)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Appendice E
Modulo del verbale di discussione MDT

(da trasformare in formato digitale)

Data discussione Ospedale

Dati del Paziente

Cognome Nome

Data di nascita Comune di residenza Provincia

Diagnosi

.....
.....
.....

Data diagnosi cito/istologica

Anamnesi e dati clinici prima di iniziare la terapia

Anamnesi oncologica personale

.....

Anamnesi oncologica familiare

.....

Eseguita ricerca mutazioni genetiche? (BRCA e altro)

Risultato

Comorbidità

.....

Terapia in corso

.....

Sintomi correlati alla neoplasia.....

.....

Diabete Se sì, insorto da Terapia

Insufficienza esocrina (diarrea, steatorrea, ev. elastasi fecale)

..... Terapia

Data inizio sintomi ECOG performance status

Peso Altezza BMI Peso 3-6 mesi fa calo ponderale (%).....

NRS 2002

Se NRS 2002 ≥ 3 : valutazione nutrizionale eseguita?

Esami eseguiti prima di iniziare la terapia, con sintesi dei dati rilevanti (esempio: ittero)

CA 19.9 (data):

CEA (data):

CA 125 (data):

TC (data):

Eventuali TC successive (data):

RM (data):

EUS (data):

Altri esami strumentali rilevanti

In caso di rivalutazione dopo terapia (chemioterapia o radioterapia):

Neoadiuvante (S/N) Data inizio

Tipo di Terapia (CT/RT/altro)

Schema CT

Numero di cicli Data ultima somministrazione

Tolleranza (effetti collaterali)

Necessità di riduzione di dose o aumento intervallo tra i cicli (specificare)

Tipo RT e dose

Beneficio clinico della terapia (specificare)

Variazioni marcatori durante terapia (data)

Ultimo valore marcatori (data)

Colangiti durante la terapia (date e impatto clinico)

In caso di intervento chirurgico

Intervento eseguito Data

Esame istologico definitivo (sintesi)

Radicalità (micro/macroscopica)

Descrizione margini coinvolti (in caso di R1-2)

Dati sulla ripresa postoperatoria (persistenza di complicanze, ECOG performance status, ecc.)

Partecipanti alla discussione

.....

.....

.....

Risultato della discussione multidisciplinare:

In assenza di metastasi, indicare la reseccabilità anatomica (NCCN), biologica o condizionale (IAP 2017):

Anatomica: Resectable Borderline Resectable Locally advanced

Vasi coinvolti e descrizione coinvolgimento

.....

.....

Borderline Resectable biologico (CA 19.9 >500 con bilirubina normalizzata)

Borderline resectable condizionale (per comorbidity o condizioni generali)

Sintesi discussione

.....

.....

.....

.....

CONCLUSIONI (*decisione terapeutica, durata di eventuali trattamenti chemioterapici e/o radioterapici, tempistica della nuova discussione in MDT per rivalutazione dopo il trattamento*)

.....

.....

.....

Necessità di esami aggiuntivi (specificare)

.....

.....

Medico incaricato di informare il paziente

Appendice F

Questionario per la mappatura dei requisiti minimi dei Centri

Per la definizione dei diversi livelli delle Strutture Sanitarie pubbliche e private accreditate a contratto, nell'ottica di una Rete regionale strutturata dei Centri di diagnosi e cura dei tumori del pancreas (DGR XI / 6241 del 04/04/2022), è stata effettuata una ricognizione del contesto sul territorio Lombardo, tramite un questionario compilato dagli enti pubblici e privati del SSR e attraverso l'analisi dei flussi informativi regionali, per una mappatura iniziale dei requisiti minimi dei Centri.

Di seguito gli item oggetto della ricognizione.

- È già attiva una Pancreas Unit aziendale?
- È prevista la presenza di un Coordinatore/Referente della Pancreas Unit?
- In merito alla gestione della patologia pancreatica si collabora in modo strutturato con altri Centri di riferimento o periferici?
- Indicare eventuali collaborazioni in corso con altri centri sulla patologia pancreatica e gli ambiti di collaborazione (Chirurgia, Oncologia, Anatomia Patologica, Endoscopia, Radioterapia, Radiologia, Nutrizione, Cure Palliative)
- Per la decisione del percorso terapeutico dei pazienti con patologia pancreatica sono già attivi incontri multidisciplinari?
- Se sono presenti incontri multidisciplinari, questi riguardano più del 70% dei casi non metastatici presi in carico?
- Se sono presenti incontri multidisciplinari, esiste un'organizzazione strutturata degli incontri che prevede la refertazione di ogni singolo caso attestante la decisione diagnostica e terapeutica?
- Sono presenti i seguenti servizi o figure professionali: 1)Chirurgia pancreatica; 2)Oncologia Medica; 3)Gastroenterologia; 4)Servizio di Radiologia interventistica; 5)Servizio di Radiologia interventistica con reperibilità 24/7; 6)Servizio di Angiografia; 7)Servizio di Angiografia con reperibilità 24/7; 8)Servizio di Endoscopia Interventistica; 9)Servizio di Endoscopia Interventistica con reperibilità 24/7; 10)Servizio di Ecoendoscopia pancreatica; 11)Servizio di Diagnostica Istopatologica; 12)Radioterapia oncologica; 13)Unità di Terapia Intensiva; 14)Cure Palliative e Cure Simultanee; 15)Nutrizione Clinica (medici e/o dietisti e/o biologi nutrizionisti); 16)Psiconcologia; 17)MDT coordinator (case manager, ossia una figura che si occupa della pianificazione di tutto il percorso di diagnosi e cura, con attività di coordinamento del Team Multidisciplinare); 18)Pancreas Care Nurse (navigator nurse, inteso come professionista sanitario che accoglie e si prende cura della persona con patologia pancreatica sin dal primo momento in cui accede alla struttura, e in tutte le transizioni assistenziali attraverso la diagnosi, il trattamento, il follow up e l'assistenza di fine-vita).
- Vengono eseguite almeno 50 resezioni (di cui 30 DCP) in 3 anni nella stessa Unità chirurgica? (non è sufficiente che le resezioni siano eseguite da più unità chirurgiche nello stesso ospedale. Nei centri in cui più Unità chirurgiche eseguono resezioni pancreatiche, è necessario che appartengano ad un'unica équipe aziendale dettagliata in PDTA aziendali che riconducano l'operato ad un unico coordinatore/referente)
- Le resezioni pancreatiche sono eseguite tutte dalla stessa Unità chirurgica?
- Quante resezioni pancreatiche sono state eseguite negli ultimi 5 anni? (Nel caso le resezioni siano eseguite da più Unità chirurgiche, specificare il numero di resezioni eseguito dalle diverse Unità negli ultimi 5 anni)
- All'interno del Team chirurgico sono presenti almeno 2 chirurghi pancreatici, definiti dai seguenti criteri: un chirurgo esperto con curriculum certificato di almeno 50 resezioni pancreatiche come primo operatore e almeno un chirurgo con curriculum certificato di almeno 20 resezioni pancreatiche come primo operatore; due o più chirurghi esperti con curriculum certificato di almeno 50 resezioni pancreatiche come primo operatore?
- L'équipe di Oncologia Medica dedicata, quanti nuovi casi/anno gestisce?
- All'interno della Radiologia Diagnostica e Interventistica di riferimento sono disponibili strumentazioni quali Ecografo di ultima generazione, di alta fascia, dotato di harmonic imaging, color Doppler, capacità di eseguire C.E.U.S., TC Multistrato con minimo 64 detettori, RM minimo 1.5 Tesla, Angiografia digitale (DSA), TC-PET?
- Tra il personale radiologico, sono incluse figure professionali quali: almeno 3 radiologi generali con più di 10 anni di esperienza di esecuzione/refertazione di Ecografia, TC, RM, TC- PET di esami in elezione ed in emergenza di patologia pancreatica ovvero almeno 2 radiologi interventisti con più di 10 anni di esperienza in esecuzione come primo operatore/refertazione di angiografie viscerali, embolizzazioni (posizionamento di stent ricoperti), drenaggi biliari, drenaggi di raccolte, biopsie/ablazioni eco- (o TC-) guidate?
- Endoscopia Digestiva Diagnostica e Interventistica/ Gastroenterologia: esistenza di protocolli standardizzati per la gestione dei campioni biotipici e dei pezzi chirurgici (adeguatezza diagnostica $\geq 80\%$); esecuzione di ERCP (codice ICD-9-CM 5213); esecuzione di biopsie ecoendoscopiche; esecuzione ecoendoscopie operative; posizionamento di stent duodenali.
- Risultati delle ERCP (codice ICD-9-CM 5213): successo nell'incannulazione della papilla $> 80\%$; successo clinico nello stenting di stenosi biliari distali codice ICD-9-CM 5187) $> 90\%$; tasso di pancreatiti acute post-ERCP $< 10\%$.
- Numero annuale di ERCP
- Numero di FNA/FNB eseguite annualmente per via ecoendoscopica
- Percentuale di adeguatezza diagnostica FNA/FNB eseguite annualmente per via ecoendoscopica (es. 80%)
- Numero annuale complessivo di drenaggi ecoendo-guidati e anastomosi ecoendo-guidate
- Numero annuale di posizionamento di stent duodenali
- Nell'ambito della Diagnostica Cito-istopatologica e la Diagnostica Molecolare del pancreas, sono soddisfatti i criteri di: Cito-assistenza (rapid on site evaluation-ROSE) da parte del Patologo o di Personale CitoTecnico con adeguato training in almeno il 50% delle procedure di Ecoendoscopia con effettuazione di prelievi cito-istologici; Campionamento dei resecati chirurgici con tecnica assiale o di bivalving; Refertazione delle resezioni chirurgiche secondo le linee guida CAP; Percentuale di referti non diagnostici/inadeguati su campioni cito-istologici da procedure ecoendoscopiche inferiore al 10%; Tempi di refertazione del campione cito-istologico ecoendoscopico o di prima diagnosi entro 5 giorni lavorativi dall'acquisizione del prelievo; Partecipazione a verifiche periodiche di qualità?
- Diagnostica Cito-istopatologica e alla Diagnostica Molecolare, il Team include: almeno un Patologo con attività di diagnostica ecoendoscopica pancreatica (prima diagnostica) di almeno 150 casi/anno; almeno un Patologo con attività di diagnostica ecoendoscopica pancreatica (prima diagnostica) di almeno 70 casi/anno; almeno un Patologo con attività di diagnostica istopatologica intraoperatoria e definitiva su campioni di resecati pancreatici da tumori biliopancreatici di almeno 50 casi nei 3 anni.
- È disponibile un laboratorio di diagnostica molecolare per la caratterizzazione genotipica?
- Radioterapia: vengono eseguiti > 10 trattamenti RT per patologia pancreatica/anno?



- Radioterapia- la TC di simulazione possiede i requisiti tecnologici: Posizione supina del paziente con le braccia sollevate e confezionamento di un sistema di immobilizzazione personalizzato; Acquisizione di un esame TC di simulazione dello spessore consigliato di 2-3 mm, con mezzo di contrasto in protocollo trifasico (fase arteriosa, venosa e tardiva); Sistema di controllo dei movimenti dovuti alla respirazione: 4D CT, gating respiratorio, breath-hold, tracking respiratorio; Coregistrazione delle immagini TC di simulazione con esami diagnostici quali RM e/o PET FDG.
- Radioterapia- durante la fase di pianificazione ed erogazione del trattamento radiante sono previste le procedure: Definizione dei Gross Tumor Volume (GTV), Clinical Target Volume (CTV), Planning Target Volume (PTV), Internal Target Volume (ITV) e Organi a Rischio (OAR) (duodeno, stomaco, fegato, reni, midollo spinale, polmoni, cuore e intestino in toto); Pianificazione del trattamento con tecnica 3D conformazionale (3DCRT); Pianificazione del trattamento con tecnica ad Intensità Modulata (IMRT); Pianificazione del trattamento con tecnica Stereotassica (SBRT); Erogazione di un trattamento radiante image-guided per il controllo della localizzazione del target.
- Nell'ambito della Radioterapia, il personale possiede competenze e formazione specifici nella gestione della patologia pancreaticca, dimostrabili a livello curricolare?
- Cure Palliative: esiste un percorso di attivazione per le Cure Palliative; sono formalizzati accordi con la Rete Locale di Cure Palliative per l'attività di consulenza ospedaliera (quando non già prevista dagli assetti organizzativi) a carico di personale inquadrato nella Disciplina Cure Palliative e quindi in possesso degli specifici requisiti; è disponibile un ambulatorio di Cure Palliative/MAC orientato sia alla terapia di controllo dei sintomi (anche in fase precoce), in corso di terapia specifica, che al coordinamento dei diversi passaggi nella fase di palliazione esclusiva
- Qualora il medico di Cure Palliative non fosse in organico, è strutturato un percorso formalizzato di consulenza per le Cure Palliative, tramite accordi diretti con la RLCP?
- Nutrizione Clinica: è presente personale medico (medici specialisti in Scienze dell'Alimentazione) e dietistico (eventualmente anche biologi nutrizionisti in sostituzione dei dietisti) interno alla struttura; sono presenti percorsi codificati per la gestione nutrizionale; vi è la possibilità di prescrizione e monitoraggio della nutrizione artificiale domiciliare (come da DDGW 14274 del 25/10/2021 e s.m.i); la tempistica di accesso per prime visite è non superiore a 15 gg in paziente con diagnosi già eseguita; vi è la possibilità effettuare/partecipare a progetti di ricerca
- Sono previste valutazioni periodiche della performance della Pancreas Unit mediante la raccolta dei dati?
- Il Centro partecipa attivamente a progetti di ricerca sul tumore del pancreas?
- Esiste una collaborazione diretta con una o più associazioni pazienti con neoplasia pancreaticca e quali?
- Sono predisposti dei percorsi per gestione delle emergenze dei pazienti in carico alla Pancreas Unit?
- Sono organizzate attività formative periodiche sul tumore del pancreas e/o il Centro contribuisce ad organizzare almeno un corso di formazione/anno focalizzato sul tumore pancreaticco con certificazione Educazione Continua in Medicina (ECM)?

Appendice G

Risultati della survey sui requisiti minimi dei Centri

Risultati della Survey Centri Pancreas Unit

Dei 40 centri che hanno manifestato, prendendo parte alla ricognizione, il loro interesse a far parte della Rete delle Pancreas Unit, 5 (13%) hanno già attiva una Pancreas Unit aziendale, 17 centri (45%) hanno una Pancreas Unit in corso di attivazione, 18 non hanno una Pancreas Unit (43%). 11 centri hanno identificato un coordinatore aziendale della Pancreas Unit (Patient Flow Manager) (in 2 di questi è stato definito con atto aziendale), per 11 centri il referente è in corso di identificazione.

11 su 40 centri (28%) collaborano in modo strutturato con altri Centri di riferimento o periferici attraverso una connessione aziendale validata, 23 (58%) collaborano con una connessione non strutturata, 6 (15%) non hanno in essere collaborazioni con altre strutture.

A.3.1.1 Analisi Procedure Centri

In 31 centri sono attivi incontri multidisciplinari (24 con più di 20 incontri/anno), in 3 questi sono in corso di attivazione.

In 26 centri su 31, il team multidisciplinare collabora alla diagnosi in più del 70% dei pazienti presi in carico.

Dalla survey emerge che in 26 centri esiste già un'organizzazione strutturata degli incontri che prevede la refertazione di ogni singolo caso attestante la decisione diagnostica e terapeutica.

Nella ricognizione sono state altresì indagate le figure professionali presenti nei diversi centri.

Di queste la più carente è quella del Pancreas Care Nurse (navigator nurse) e del MDT coordinator(PFM).

L'elenco dei servizi e delle figure professionali presenti nei Centri è indicato nella seguente tabella (TAB. 1).

TAB. 1: SERVIZI E FIGURE PROFESSIONALI	Centri
Chirurgia Pancreatica	30
Oncologia Medica	37
Gastroenterologia	38
Servizio di Radiologia interventistica	26
Servizio di Radiologia interventistica con reperibilità 24/7	20
Servizio di Angiografia	28
Servizio di Angiografia con reperibilità 24/7	23
Servizio di Endoscopia Interventistica	32
Servizio di Endoscopia Interventistica con reperibilità 24/7	27
Servizio di Ecoendoscopia pancreatica	26
Servizio di Diagnostica Istopatologica	36
Radioterapia oncologica	24
Unità di Terapia Intensiva	37
Cure Palliative e Cure Simultanee	33
Nutrizione Clinica (medici e/o dietisti e/o biologi nutrizionisti)	33
Psiconcologia	37
MDT coordinator (case manager), ossia una figura che si occupa della pianificazione di tutto il percorso di diagnosi e cura, con attività di coordinamento del Team Multidisciplinare	13
Pancreas Care Nurse (navigator nurse), inteso come professionista sanitario che accoglie e si prende cura della persona con patologia pancreatica sin dal primo momento in cui accede alla struttura, e in tutte le transizioni assistenziali attraverso la diagnosi, il trattamento, il follow up e l'assistenza di fine-vita	8

In 18 Centri vengono eseguite almeno 50 resezioni in 3 anni nella stessa Unità chirurgica (di cui 30 DCP).

In 28 Centri le resezioni pancreatiche sono eseguite tutte dalla stessa Unità chirurgica.

In media i Centri indagati dalla survey hanno eseguito 125 interventi negli ultimi cinque anni. Il 50% dei centri ha effettuato più di 60 interventi e l'80% più di 20. 32 Centri hanno dichiarato di avere almeno un chirurgo con un curriculum certificato di almeno 50 resezioni pancreatiche come primo operatore. In 6 di questi centri sono presenti 2 chirurghi esperti

Il campionamento dei resecati chirurgici con tecnica assiale o bivalving è eseguito in 27 centri. 33 centri effettuano refertazioni delle resezioni chirurgiche secondo linee guida CAP. In 30 centri i tempi di refertazione del campione cito-istologico ecoendoscopico o di prima diagnosi avvengono entro 5 giorni lavorativi dall'acquisizione del prelievo. In 26 centri la percentuale di referti non diagnostici/inadeguati su campioni cito-istologici da procedure ecoendoscopiche è inferiore al 10%. In 20 centri si effettua cito-assistenza (rapid on site evaluation-ROSE) da parte del Patologo o di Personale CitoTecnico con adeguato training in almeno il 50% delle procedure di ecoendoscopia con effettuazione di prelievi cito-istologici.

In 26 centri vi è partecipazione a verifiche periodiche di qualità. (4 dei centri indagati non hanno dimostrato di avere nessuna procedura in essere). 29 centri possiedono un laboratorio per la genotipizzazione.

A.3.1.2.1 Criteri Selezione Oncologia Medica e Area Ricerca Clinica

In 15 centri l'equipe di Oncologia Medica dedicata gestisce più di 40 nuovi casi annui e solo 7 centri dichiarano di gestire meno di 15 casi anno.

A.3.1.2.2 Criteri Selezione Radiologia Diagnostica e Interventistica

In merito alla strumentazione i centri indagati dalla survey dichiarano di possedere: ecografo di ultima generazione, di alta fascia dotato di harmonic imaging, color Doppler, capacità di eseguire C.E.U.S. (38 centri), TC Multistrato con minimo 64 detettori (38 centri). RM minimo 1,5 Tesla (39 Centri). Angiografia digitale (DSA) (31 centri), TC-PET (21 centri).

Cinque centri dichiarano di avere in organico almeno 2 radiologi interventistici con più di 10 anni di esperienza in esecuzione come primo operatore/refertazione di angiografie viscerali, embolizzazioni, (posizionamento di stent ricoperti), drenaggi biliari, drenaggi di raccolte, biopsie/ablazioni eco (o TC-).

A.3.1.2.3 Criteri Selezione Endoscopia Digestiva Diagnostica e Interventistica/Gastroenterologia

Dall'analisi dei centri è emerso che la media complessiva di ERCP per ogni centro è di 236/anno con una mediana che si attesta a 132. L'80% dei centri effettua più di 40 ERCP. Nei centri analizzati dalla survey vengono effettuate in media 102 FNA/FNB eseguite annualmente per via ecoendoscopica con un'adeguatezza diagnostica che in media si aggira al 57%. In media vengono eseguiti 15 drenaggi ecoendo-guidati e anastomosi ecoendoguidate e vengono posizionati 8 stent duodenali. Tali dati sono limitati se si considera il numero dei centri analizzati. Pertanto ci si riserva di aggiornarli con una più cospicua numerosità.

36 Centri dichiarano di effettuare ERCP (codice ICD-9-CM 5213), 28 centri eseguono biopsie ecoendoscopiche, 30 centri effettuano ecoendoscopie operative e 34 centri effettuano posizionamento di stent duodenali.

In termini di esiti 37 centri dichiarano di avere un successo nell'incanalazione della papilla >80%. 35 Centri dichiarano un successo clinico nello stenting di stenosi biliare distale codice ICD-9-CM 5187 >90%. 35 Centri hanno un tasso di pancreatiti acute post-ERCP <10%.

A.3.1.2.4 Criterio Selezione Diagnostica Cito-Istopatologica e Diagnostica Molecolare

La survey ha valutato l'esperienza dei Patologi che svolgono attività di diagnostica endoscopica in base al numero di casi annui diagnosticati. In 7 centri l'anatomopatologo valuta più di 150 casi/anno, in 12 Centri più di 70 e solo in 10 centri il Patologo ha valutato meno di 50 casi nei 3 anni precedenti.

In 38 centri vi è l'esistenza di protocolli standardizzati per la gestione dei campioni biotici e dei pezzi chirurgici (adeguatezza diagnostica \geq 80%).

A.3.1.2.5 Criterio Selezione Radioterapia

In termini di volumi in 14 centri vengono eseguiti più di 10 trattamenti di radioterapia per patologia pancreatica ogni anno.

Nella survey sono stati indagati i requisiti tecnologici della TC di simulazione dei vari centri ed è emerso che in 27 centri è possibile effettuare: la coregistrazione delle immagini TC di simulazione con esami diagnostici quali RM e/o PET FDG, l'esame in posizione supina con braccia sollevate e confezionamento di un sistema di immobilizzazione personalizzato. In 21 centri è possibile effettuare l'acquisizione di un esame TC di simulazione dello spessore consigliato di 2-3 mm, con mezzo di contrasto in protocollo trifasico (fase arteriosa, venosa e tardiva). In 19 centri è presente il sistema di controllo dei movimenti dovuti alla respirazione: 4D CT, gating respiratorio, breath-hold, tracking respiratorio. Una struttura ha dichiarato di avere una convenzione in via di definizione mentre 12 strutture non possiedono i requisiti tecnologici sopra citati.

Sull'ambito delle procedure effettuate in fase di pianificazione ed erogazione del trattamento radiante in 27 centri viene effettuata la definizione dei volumi: Gross Tumor Volume (GTV), Clinical Target Volume (CTV), Planning Target Volume (PTV), Internal Target Volume (ITV) e Organi a Rischio (OAR) (duodeno, stomaco, fegato, reni, midollo spinale, polmoni, cuore e intestino in toto). In 27 centri avviene l'erogazione di un trattamento radiante image-guided per il controllo della localizzazione del target e pianificazione del trattamento con tecnica ad intensità modulata (IMRT). In 22 Centri viene effettuata una pianificazione del trattamento con tecnica 3D conformazionale (3DCRT). In 22 Centri viene effettuata la pianificazione del trattamento con tecnica stereotassica (SBRT). 13 Centri non hanno dichiarato nessun tipo di procedura.

16 Centri dichiarano di avere personale con competenze e formazione specifici nella gestione della patologia pancreatica dimostrabili a livello curriculare.

A.3.1.2.6 Criterio Selezione Cure palliative

In 36 centri è presente un percorso di attivazione per le cure palliative. In 28 centri vi è disponibilità di un ambulatorio di cure palliative/mac orientato sia alla terapia di controllo dei sintomi (anche in fase precoce), in corso di terapia specifica, che al coordinamento dei diversi passaggi nella fase di palliazione esclusiva. In 28 Centri sono presenti accordi formalizzati con la rete locale di cure palliative per l'attività di consulenza

ospedaliera (quando non già prevista dagli assetti organizzativi) a carico di personale inquadrato nella Disciplina Cure Palliative e quindi in possesso degli specifici requisiti.

In 23 centri la struttura possiede un medico di Cure Palliative già in organico e in 11 è strutturato un percorso formalizzato di consulenza per le Cure Palliative, tramite accordi diretti con la RLCP

3 centri hanno dichiarato di non avere requisiti per cure palliative.

A.3.1.2.7 Criteri Selezione Nutrizione Clinica

29 Centri possiedono già percorsi codificati per la gestione nutrizionale. In 30 Centri è presente personale medico specializzato in scienze dell'alimentazione e dietistico interno alla struttura. In 29 Centri la tempistica di accesso per prime visite è inferiore a 15 giorni in pazienti con diagnosi già eseguita.

A.3.1.2.8 Valutazioni Performance e Ricerca

In 16 centri sono previste valutazioni periodiche della performance della Pancreas Unit mediante la raccolta dei dati.

23 centri partecipano attivamente a progetti di ricerca sul tumore del pancreas. In 10 centri esiste una collaborazione diretta con una o più associazioni pazienti con neoplasia pancreatiche

In 36 centri è presente il pronto soccorso e in ulteriori 3 centri pur non avendo il Pronto Soccorso è presente una procedura di gestione delle emergenze

A.3.2 Attività formative

8 centri contribuiscono ad organizzare almeno un corso di formazione ogni anno focalizzato sul tumore pancreatico con certificazione Educazione Continua in Medicina (ECM). In 14 centri vengono organizzati periodici eventi di formazione professionale sul tumore del pancreas. In 2 centri sono in programma mentre 19 centri non effettuano eventi di formazione.

A.3.3 Conclusioni

In base ai risultati della survey 16 Centri hanno caratteristiche che potrebbero essere compatibili con i criteri individuati dalla DGR 6241 del 04/04/2022 per i centri Hub. 16 strutture potrebbero essere individuate come centri Spoke su uno o più ambiti di attività.

Appendice H

Scheda anamnestica di valutazione rischio genetico-familiare

Compilare la griglia mettendo una crocetta sul tipo di tumore (se possibile, accertandosi della diagnosi istologica), specificando l'età di insorgenza del tumore nel soggetto o nel familiare. Specificare se eseguito test genetico. Se sì, descrivere se evidenza di varianti patogenetiche

Data: Ospedale:

Paziente: COGNOME.....NOME.....data di nascita

Lei o qualcuno della sua famiglia ha eseguito analisi genetiche? SÌ NO

Se sì, indicare chi ha eseguito analisi genetiche e quali analisi sono state eseguite:

.....
.....

	K pancreas (età di insorgenza)	K prostata (età di insorgenza)	K mammella Maschile (età di insorgenza)	K mammella femminile (età di insorgenza)	K ovaio (età di insorgenza)	Melanoma (età di insorgenza)	K colon (età di insorgenza)	K gastrico (età di insorgenza)	K utero (età di insorgenza)	Altri tumori (specificare)	Pancreatite cronica o ricorrente
Soggetto in studio											
Parente di primo grado (specificare)											
Parente di secondo grado (specificare se linea paterna o materna)											
Test genetico si/no											
Risultato test genetico											

Criteri per l'invio alla consulenza genetica:

- soggetto con almeno due parenti affetti da cancro del pancreas dallo stesso lato parentale (con almeno un parente affetto di primo grado);
- soggetto con mutazione nota dei geni BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM, con almeno un consanguineo di primo o secondo grado con cancro del pancreas;
- soggetto con sindrome del melanoma familiare (CDKN2A);
- soggetto con Sindrome di Peutz-Jeghers;
- soggetto con diagnosi nota di Sindrome di Lynch, con almeno un consanguineo di primo o secondo grado affetto da cancro del pancreas
- soggetto con almeno 3 parenti dallo stesso lato parentale affetti da tumori associati a sindrome di Lynch e/o HBOC (hereditary breast-ovarian cancer syndrome) (neoplasie del tratto digerente, neoplasia endometriale e/o ovarica, neoplasia mammaria)
- soggetto con diagnosi nota o sospetta di pancreatite genetica (non solo PRSS1-correlata ma anche CFTR- e SPINK1-correlata)

Compilatore

Firma

Appendice I Modulo per segnalazione paziente per accesso alla PU

PRESA IN CARICO PAZIENTE - appropriatezza di processo per valutare la presa in carico del soggetto con sospetta neoplasia pancreaticca. Il modulo di registrazione dovrà essere in condivisione con diverse figure professionali che avranno la possibilità di compilare campi predefiniti assegnati ad ogni operatore che interviene nel percorso diagnostico terapeutico anche in tempi diversi. Il modulo deve essere inteso come una linea del tempo che seguirà il Paziente dall'ingresso nel PDTA sino al termine del suo percorso.

Il documento

- permette di tracciare il percorso del Paziente;
- facilita la comunicazione con tutti gli operatori nelle fasi di PDTA;
- consente la tracciabilità ai fini statistici e raccolta dati;
- crea indicatori di qualità e di processo.

Modulo compilato da:

Cognome	Nome
Indirizzo email	
tel	

Anagrafica del Paziente

Cognome	Nome
Data di nascita	CF
Comune di residenza	
Domicilio (se diverso dalla residenza)	
Contatti telefonici (pz e parenti di riferimento)	
Indirizzo email	
AST di riferimento	
Medico curante	tel
email del medico curante	

Sintomi in atto (relativi al quadro neoplastico) e altri dati clinici

Sintomi:	SI	NO
vomito	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ittero	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
defedato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sospetta npl maligna	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
metastasi epatica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Allergie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se sì, quali:		
.....		
Peso	kg	Altezza..... cm
BMI (peso/altezza ²)		
Terapia in atto		
Comorbidity significative (in particolari cardiovascolari o neurologiche)		
.....		
.....		
.....		

Esami eseguiti

Esami ematici	
Bilirubina tot	Bilirubina dir..... CA 19.9 Glicemia
Ecografia	TC RMN Ecoendoscopia Visite da specialistiche
Test genetico effettuato	No SI Bilirubina CA 19.9

MODULO 4 Destinazione pz

Il pz viene indirizzato presso la struttura: _____

Eseguire i seguenti esami: EUS EUS+ERCP ERCP

Priorità: urgente entro _____ settimane da programmare entro _____

MODULO 5 Diagnosi definitiva

Appendice J
Modulo per valutazione dei sintomi e del bisogno di cure palliative

ESAS (Edmonton Symptom Assessment Scale)

La preghiamo di rispondere a tutte le domande del questionario facendo una crocetta sul numero che meglio descrive la sua situazione in questo momento

Dolore	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Il peggiore dolore possibile
Stanchezza	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore stanchezza possibile
Nausea	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore nausea possibile
Depressione	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore depressione possibile
Ansia	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore ansia possibile
Sonnolenza	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore sonnolenza possibile
Mancanza di appetito	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore inappetenza possibile
Malessere	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Il peggiore malessere possibile
Difficoltà a respirare	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore difficoltà a respirare possibile
Stitichezza	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore stitichezza possibile
Altro	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Il peggiore possibile

Criteri di invio a cure palliative

- sintomi fisici moderati – severi (ESAS \geq 5 per almeno dolore o dispnea o vomito)
- complicazioni della malattia
- ridotto performance status (ECOG)
- aspetti critici del supporto psicosociale
- malattia metastatica
- richiesta esplicita del paziente

Criterio per invio a psicologo

Punteggio uguale o maggiore a 7 su scale di ansia o depressione dell'ESAS

Appendice K
ECOG performance status

ECOG PERFORMANCE STATUS	
Grado	ECOG
0	Completamente attivo, in grado di portare avanti tutte le prestazioni pre-malattia senza restrizioni
1	Limitazioni nelle attività fisicamente faticose ma deambula ed è in grado di svolgere lavori di natura leggera o sedentaria, ad esempio lavori domestici leggeri, lavori d'ufficio
2	Deambula ed è capace di provvedere a se stesso ma incapace di svolgere alcuna attività lavorativa. Sta in piedi per oltre il 50% delle ore di veglia
3	In grado di prendersi cura di sé solo in modo limitato, confinato a letto o su una sedia per più del 50% delle ore di veglia
4	Completamente disabilitato. Non riesce a prendersi cura di se stesso. Totalmente confinato a letto o su una sedia
5	Morto

Referenze:

Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982.

Appendice L
Valutazione stato nutrizionale

Paziente:

Cognome Nome

Valutazione nutrizionale - NRS 2002 - "Nutritional risk screening 2002"

da: J. Kondrup et al., Clin Nutr 2003; 22 (3), 321-336

Screening preliminare:				
			SI	NO
1		Il BMI (kg/m ²) è < 20.5?		
2		Il paziente ha perso peso negli ultimi 3 mesi?		
3		Il paziente ha ridotto l'alimentazione?		
4		Il paziente è ricoverato in Terapia Intensiva?		

Se una delle risposte è SI, proseguire con lo screening completo:

A. Alterazione dello stato nutrizionale				
Punteggio		Stato nutrizionale		Alimentazione dell'ultima settimana
0	Normale	Normale		Normale
1	Lieve	Calo > 5% del peso corporeo negli ultimi 3 mesi	o	Diminuita lievemente (introiti alimentari tra 50-75% dei normali fabbisogni)
2	Moderata	Calo > 5% del peso corporeo negli ultimi 2 mesi oppure BMI 18.5-19.9 in paziente debilitato	o	Diminuita moderatamente (introiti alimentari tra 25-50% dei normali fabbisogni)
3	Grave	Calo > 5% del peso corporeo nell'ultimo mese (o > 15% negli ultimi 3 mesi) oppure BMI < 18.5 in paziente debilitato	o	Diminuita gravemente (introiti alimentari tra 0-25% dei normali fabbisogni)

B. Gravità di malattia		
Punteggio		Gravità della patologia
0	Normale	• Patologia assente
1	Lieve	• Patologia cronica (cirrosi, BPCO, dialisi, diabete, neoplasie solide, eventualmente con complicanze acute), frattura di femore
2	Moderato	• Chirurgia addominale maggiore, ictus, polmonite grave, neoplasie ematologiche
3	Grave	• Trauma cranico, trapianto di midollo osseo, ricovero in terapia intensiva

Valutazione finale	
A. Valutazione dello stato nutrizionale (0 – 3)	+
B. Gravità di malattia (0 – 3)	+
Aggiungere 1 punto se età ≥ 70 anni	
Punteggio totale	=

Indicazioni:
Punteggio < 3 = paziente non a rischio → monitorare le ingesta e ripetere ogni 7 giorni in regime di ricovero oppure ad ogni accesso ambulatoriale
Punteggio ≥ 3 = paziente a rischio → richiedere valutazione nutrizionale specialistica

Appendice M
Valutazione Rischio Tromboembolico e profilassi

Paziente:
Cognome Nome

Fattori di rischio per tromboembolia polmonare in pazienti oncologici

(tabella adattata da: Khorana Risk Score for Venous Thromboembolism in Cancer Patients)

Khorana AA, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Blood. 2008 May 15;111(10):4902-7.

Fattori di rischio	Punteggio	Indicare punteggio del paziente
Sede del tumore: pancreas e stomaco = rischio molto alto	2	
Altri tumori concomitanti: Linfoma, polmone, ginecologici, vescica, testicolo = rischio alto	1	
Emoglobina pre-CT < 10 g/dl o uso di fattori eritropoietici	1	
Leucociti pre-CT > 11.000 / mmc	1	
Piastrine pre-CT > 350.000 / mmc	1	
Obesità III grado (BMI>35 kg/m ²)	1	
TOTALE		

Verbalizzante:
Cognome Nome

Nota: La profilassi per la tromboembolia con LMWH può essere considerata in tutti i pazienti con cancro del pancreas, in assenza di fattori di rischio significativi per sanguinamento o rischi di interazioni farmacologiche, previa discussione con il paziente dei rischi e benefici.¹⁻²

Per il cancro del pancreas con fattori di rischio aggiuntivi (punteggio ≥ 3), può essere considerato anche un dosaggio maggiore rispetto alla profilassi abituale (ad esempio 150 IU/kg dalteparina or 1 mg/kg enoxaparina).²⁻³

1. Key NS, Khorana AA. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2023 Jun 1;41(16):3063-3071.
2. Falanga A, Ay C, Di Nisio M, et al; ESMO Guidelines Committee. Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. Ann Oncol. 2023 May;34(5):452-467.
3. Maraveyas A. Latest advances in preventing thromboembolic disease in the ambulatory oncology patient. Thromb Res. 2020 Jul;191 Suppl 1:S91-S98.

Appendice N Documentazione Diritti del Malato

DIRITTI DEL MALATO CON TUMORE AL PANCREAS

Il Malato con tumore al pancreas ha il diritto di avere piena cognizione del proprio stato di salute e di ottenere dai medici informazioni adeguate alle sue capacità cognitive e al suo livello socio-culturale. Gli dovrebbero essere fornite:

- Informazioni mediche che spieghino il tipo di malattia diagnosticata, gli accertamenti e gli esami richiesti; le opzioni terapeutiche con relativi pro e contro; gli effetti collaterali dei trattamenti e le indicazioni sul modo in cui affrontarli. La comunicazione della diagnosi, delle opzioni di cura e della prognosi, deve essere quanto più semplice, facendo uso di termini comprensibili.
- Indicazioni per ottenere un sostegno socio-assistenziale. Il malato può chiedere, se lo desidera, che le informazioni sul suo stato di salute siano condivise con altre persone, incluso il medico di fiducia. Inoltre, al paziente devono essere indicati il nome dello specialista (o degli specialisti) e dei collaboratori che lo prendono in carico.
- Indicazioni sulla disponibilità del sostegno psicologico e nutrizionale.

In questa brochure riportiamo una sintesi, nata dalla collaborazione con Aimac (Associazione Italiana Malati di Cancro, parenti e amici), dei principali strumenti di tutela per consentire ai malati ed ai loro familiari di orientarsi. Rinviamo, per maggiori approfondimenti su ogni tema trattato, al libretto "I diritti del malato di cancro" di Aimac a cura di E. Iannelli con la revisione critica del Coordinamento Generale Medico Legale INPS: <https://www.aimac.it/libretti-tumore/diritti-malato-cancro>.

Esenzione dal ticket per patologia (cod. 048)

Il malato di cancro ha diritto all'esenzione per patologia (cod.048) dal pagamento del ticket per farmaci, visite ed esami appropriati per la cura del tumore da cui è affetto e delle eventuali complicanze, per la riabilitazione e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti. La durata dell'esenzione è stabilita dal ministero della salute (D. M.S. 2012) Come richiederla: al momento attuale, l'esenzione è rilasciata dallo Specialista Oncologo, Gastroenterologo o Chirurgo e deve essere consegnata all'ASL-ATS di competenza allegando i suddetti documenti:

- tessera sanitaria e codice fiscale;
- documentazione medica o cartella clinica rilasciata da una struttura ospedaliera pubblica o privata accreditata attestante la patologia oncologica o il verbale ASL/INPS da cui risulti il riconoscimento dell'invalidità civile.

Invalità civile e handicap

- Il **riconoscimento di invalidità** permette di aver diritto a diverse prestazioni (pensione di invalidità, assegno, indennità di accompagnamento).
- Oltre all'invalidità civile, il malato di cancro può ottenere il riconoscimento dello stato di handicap in situazione di gravità anche solo per periodi limitati. Allo stato di handicap in situazione di gravità sono collegati alcuni benefici fiscali, ed importanti tutele in ambito lavorativo: la legge consente ai lavoratori malati in stato di handicap grave e, in diversa misura, ai lavoratori che li assistono, di usufruire di permessi e congedi (retribuiti e non); di scegliere la sede e l'orario di lavoro (part-time) e di godere di altri benefici per conciliare le cure o l'assistenza con l'attività lavorativa.
Come richiederla: al momento attuale, il certificato INPS (modello 104 certificazione di Invalidità) viene redatto dal Medico Curante ed è a pagamento (prezzo variabile da 60 a 130 Euro). Diritti e tutele in caso di malattie oncologiche (inps.it).
La procedura si articola in due fasi collegate tra loro:
 1. certificato medico digitale rilasciato da un medico certificatore accreditato presso l'INPS il quale compila online sul sito INPS la certificazione medica richiesta. Occorre accertarsi che venga avviata specificando che si tratta di malattia neoplastica (Legge n. 80 del 2006). In questo modo l'INPS deve convocare la persona e fornire il responso della commissione entro 15 giorni;
 2. compilazione ed invio telematico della domanda amministrativa da parte dell'interessato, personalmente o a mezzo di intermediario abilitato (patronati).
- Il Paziente può usufruire delle agevolazioni fiscali per specifiche spese mediche e di assistenza specifica (colf, badanti, assistenza infermieristica, fisioterapia/riabilitativa, acquisto di parrucche per alopecia da trattamento chemioterapico). Are tematiche - Le spese sanitarie e i mezzi di ausilio - Agenzia delle Entrate (agenziaentrate.gov.it)
- Sono tutte tematiche legate alla compilazione del modello 104 e devono essere autorizzate dall'ATS su iniziativa del Medico Curante.

I diritti del lavoratore che si ammala di cancro

I lavoratori malati di cancro per conciliare il lavoro con le esigenze di cura, oltre alle assenze retribuite per malattia, possono usufruire di diverse forme di permessi e di congedi dal lavoro, come ad esempio i permessi lavorativi ex lege 104/92 (3 giorni/mese o 2 ore/giorno - legge 104/92) o il congedo per cure agli invalidi oltre il 50% (30 giorni lavorativi/anno).

Il malato che desidera continuare a lavorare dopo la diagnosi e durante i trattamenti può usufruire di forme di flessibilità per conciliare i tempi di cura con il lavoro (*part time*). Diritti e tutele in caso di malattie oncologiche (inps.it) sempre dopo compilazione di modello 104

Il telelavoro (l.191/1998) e lo smart-Working (legge n.81 del 2017) sono forme di organizzazioni del lavoro subordinato che possono aiutare il paziente a continuare a lavorare.

Il malato ha diritto a sapere che può usufruire di strumenti giuridici (permessi orari o giorni di malattia o permessi per assentarsi per visite mediche o esami diagnostici trattamenti di cura).

Inoltre, può chiedere di essere assegnato a mansioni e/o a non essere assegnato a turni notturni presentando certificato rilasciato dal medico competente o struttura sanitaria pubblica.

Indennità di malattia

Il lavoratore che non sia in grado di espletare le sue mansioni a causa della malattia e delle sue conseguenze ha diritto di assentarsi per il periodo necessario per le cure e le terapie, di conservare il posto di lavoro e di percepire un'indennità commisurata alla retribuzione.

Può inoltre chiedere al datore di lavoro il trasferimento alla sede di lavoro più vicina possibile al proprio domicilio. Il malato oncologico ha diritto di essere assegnato a mansioni adeguate alla sua mutata capacità lavorativa, potendo essere assegnato a mansioni equivalenti o anche inferiori a quelle precedentemente svolte, purché compatibili con le sue condizioni, mantenendo in ogni caso il trattamento retributivo corrispondente alle mansioni precedenti. Lo smartworking, o lavoro agile, è una forma di flessibilità lavorativa che consente al lavoratore malato di cancro di continuare a lavorare anche durante le terapie, ma senza recarsi in ufficio.

Tutela previdenziale

Indipendentemente dall'invalidità civile, un lavoratore malato di tumore e con una certa anzianità contributiva (per l'INPS, 5 anni) può chiedere all'ente previdenziale di appartenenza il riconoscimento medico-legale della riduzione della capacità lavorativa (c.d. invalidità pensionabile) al fine di ottenere l'assegno ordinario di invalidità "previdenziale", nel caso in cui sia accertato che la capacità lavorativa è ridotta a meno di un terzo oppure, in caso di inabilità totale, la pensione di inabilità (reversibile) calcolata in base alla situazione previdenziale. Il malato titolare della pensione previdenziale di inabilità e che si trovi nelle condizioni per cui è previsto l'accompagnamento (necessità di assistenza continua per deambulare o svolgere le "attività della vita quotidiana") e non sia ricoverato, può richiedere l'assegno mensile per l'assistenza personale e continuativa (non reversibile).

Contrassegno di libera circolazione

Il malato di cancro in terapia può chiedere ed ottenere dal Comune di residenza:

- il contrassegno di libera circolazione e sosta che è nominativo e può essere utilizzato solo quando l'auto è al servizio del malato intestatario del permesso.
- il diritto alla sosta gratuita in parcheggi a pagamento (art.11D.P.R. 1996).

Tali tematiche sono di competenza del Comune di appartenenza dopo regolare presentazione del modello 104 autorizzato dall'ATS.

I diritti dei caregivers (coloro che assistono un malato)

L'utilizzo degli strumenti giuridici (permessi di assentarsi per accompagnare/assistere) per agevolare anche coloro che si dedicano alla cura del proprio caro permette di migliorare la compliance dei trattamenti. I caregivers possono usufruire di particolari permessi dopo la compilazione del modello 104.

I lavoratori che si prendono cura di un proprio caro malato di cancro, riconosciuto invalido o con handicap grave, hanno diritto ad usufruire di: • scelta della sede di lavoro alla sede più vicina al domicilio della persona assistita e divieto di trasferimento; • permessi lavorativi (3 giorni/mese - legge 104/92); • congedo straordinario biennale retribuito; • priorità nella trasformazione del lavoro da tempo pieno a part-time; • divieto di lavoro notturno; • ferie e riposi "solidali".

I diritti e le tutele menzionati sono sanciti da norme di rango legislativo pienamente vigenti e le strutture sanitarie hanno l'obbligo di fornire un'adeguata assistenza nel rispetto dei diritti dei Malati, anche tramite gli organismi di volontariato, come stabilito dal D.Lgs 502/92.

CERTIFICATO ONCOLOGICO INTRODUTTIVO

E' il presupposto necessario ad avviare la procedura telematica INPS per il riconoscimento dell'invalidità e dell'handicap a seguito della diagnosi di tumore e serve a fornire alla commissione medico legale INPS tutte le informazioni cliniche, diagnostiche, terapeutiche utili ad una corretta valutazione dello stato di disabilità connesso e conseguente alla patologia oncologica ed alle relative terapie. Il certificato oncologico introduttivo consente di velocizzare le istruttorie legate al riconoscimento degli stati invalidanti, fornendo alla Commissione medica tutti gli elementi necessari per la propria valutazione. I pazienti oncologici potranno beneficiare dell'immediata attivazione dell'iter per l'accertamento dell'invalidità civile ma anche della gratuità del certificato oncologico introduttivo ottenendo, così, un risparmio in termini economici ma anche di disagio per l'attivazione del predetto iter accertativo.

Chi lo rilascia?

Il certificato è compilato e trasmesso all'INPS dal medico certificatore che può essere lo specialista (oncologo o chirurgo o altro specialista) o il medico di famiglia. L'INPS, ricevuta telematicamente la domanda di accertamento dell'invalidità e dell'handicap, convoca a visita l'interessato, ma è anche possibile che la valutazione della condizione di disabilità più o meno grave avvenga semplicemente sulla base della documentazione sanitaria inviata, il cosiddetto accertamento "agli atti" introdotto durante l'emergenza pandemica nel 2020 come modalità di semplificazione dell'accertamento senza visita diretta in presenza del paziente.

Qual è l'iter corretto da seguire?

La procedura si articola in due fasi collegate tra loro:

1. il medico certificatore accreditato presso l'INPS (medico di medicina generale o medico specialista) compila online sul sito INPS il certificato oncologico introduttivo ed è importante che segnali che si tratta di malattia neoplastica (Legge n. 80 del 2006) per attivare la corsia preferenziale che assicura la convocazione a visita ed il responso della commissione entro 15 giorni. La procedura rilascia una ricevuta con un codice identificativo che il medico consegna all'interessato insieme ad una copia del certificato medico digitale.
2. Il paziente, personalmente o a mezzo di intermediario abilitato (patronati), entro 90 giorni dall'invio del certificato oncologico, deve compilare e inviare telematicamente all'INPS la domanda amministrativa collegata al certificato introduttivo».

Link Portale Inps - INPS-Richiesta di abilitazione ai servizi telematici per medici di strutture sanitarie in convenzione - invio del certificato introduttivo oncologico o pediatrico https://www.inps.it/it/it/moduli/dettaglio-moduli.moduli.aa01.IT.it_aa01.html Codice: AA01

DIMISSIONE PROTETTA

La "dimissione protetta" è una dimissione da un contesto ospedaliero che prevede – sulla base di una valutazione del fabbisogno di assistenza – una continuità di cura tra l'assistenza ospedaliera e quella territoriale.

Le dimissioni protette presso il proprio domicilio rappresentano sia un LEA (livello essenziale di assistenza) che un LEPS (livello essenziale di prestazione sociale). In quanto LEA, sono disciplinate dall'Art. 22 del DPCM del 12-01-2017 che prevede che le Aziende sanitarie locali assicurino "la continuità tra le fasi di assistenza ospedaliera e l'assistenza territoriale a domicilio" ed erogate interamente a carico del Servizio sanitario nazionale (SSN) per i primi trenta giorni dopo la dimissione ospedaliera e per una quota pari al 50% dei costi relativi all'aiuto infermieristico e all'assistenza tutelare professionale nei giorni successivi. In quanto LEPS, sono invece disciplinate dal *Piano Nazionale degli interventi e dei servizi sociali 2021-2023* con spesa a carico del Comune e nella forma di prestazioni di assistenza domiciliare oltre che di telesoccorso e di assistenza tramite pasti a domicilio.

Le dimissioni protette gestiscono la continuità delle cure per i pazienti il cui bisogno di assistenza non si conclude durante il ricovero. Medici e infermieri valutano già in fase iniziale le potenziali necessità di pianificazione della dimissione, coinvolgendo quando necessario il Servizio di Continuità delle Cure (Se.CC). Il Se.CC supporta i sanitari nella pianificazione della dimissione per quei pazienti che necessitano alla dimissione di un trasferimento presso altra struttura o dell'attivazione di assistenza a domicilio, per condizione clinica, assistenziale, funzionale o sociale. Inoltre il Servizio funge da sportello sociale, dando indicazioni in merito ai servizi offerti dal territorio e alla normativa socio-sanitaria vigente. L'azione di supporto del SECC si esplica attraverso contatti con i familiari di riferimento, le strutture sanitarie (per acuti, subacuti, riabilitative, hospice), le unità di offerta sociosanitarie (RSA_Residenza Sanitaria Assistenziale, RSD_Residenza Sanitaria Disabili, e CDI_Centro Diurno Integrato) e sociali, i referenti di distretto (CeAD - Centro per l'Assistenza Domiciliare, ASL e Comuni).

Segnalazione al Se.CC

Tramite la scheda interna di segnalazione il medico tutor e il caposala individuano i pazienti per i quali la pianificazione della dimissione può essere critica, ne specificano bisogni alla dimissione e avviano il processo di pianificazione della dimissione stessa.

Attività svolta a seguito della segnalazione

Entro le 24 dalla ricezione della segnalazione il Se.CC prende in carico il paziente: l'assistente sociale o il Facilitatore per le dimissioni tracciano la presa in carico sulla scheda di segnalazione.

Entro 48 ore dalla segnalazione viene effettuato un primo colloquio con il paziente o, qualora non sia possibile, con il familiare di riferimento finalizzato alla individuazione della soluzione più appropriata e sostenibile e alla successiva programmazione delle azioni necessarie alla pianificazione della dimissione. L'esito del colloquio è tracciato nella documentazione del Servizio relativa al paziente.

Dopo il primo colloquio il Se.CC informa il tutor o, in sua assenza, il medico sostituto e condivide con il personale sanitario di riferimento per il paziente i passaggi successivi.

Nel caso in cui lo staff decida per il trasferimento verso altra struttura, viene compilata da parte del medico la documentazione necessaria al trasferimento.

Il Se.CC cura l'invio della modulistica, accordi logistici con la struttura ricevente, informa il paziente, i familiari e il medico della data prevista per il trasferimento.

Dimissione del paziente

Nella data di dimissione pianificata, medici e infermieri forniscono al paziente e ai familiari le istruzioni per il proseguimento delle cure alla dimissione e di follow-up. Vengono completati i moduli e la documentazione di cartella clinica necessaria al trasferimento dei pazienti. Successivamente, il Se.CC riceve conferma e-mail della dimissione del paziente dal Sistema informativo SECC, e registra nel sistema informativo i dati relativi alla gestione del caso da parte del servizio. Il Se.CC stampa e sigla la scheda completa e la fa pervenire al personale dell'archivio clinico, che la acclude alla cartella clinica del ricovero.

Per l'Amministrazione di sostegno: Progetto AdS Lombardia www.progettoads.net

Appendice O**Check-list documenti da somministrare nel centro accoglienza del paziente**

Paziente:

Cognome Nome

Check-list documenti da compilare all'accoglienza del paziente

Documento	OK
Format Anamnestico-Oncologico Personale e Familiare (<i>Appendice H</i>)	<input type="radio"/>
Valutazione sintomi e bisogno di cure palliative e/o psicologo (ESAS) (<i>Appendice J</i>)	<input type="radio"/>
Valutazione Performance Status (ECOG) (<i>Appendice K</i>)	<input type="radio"/>
Valutazione Rischio trombo-embolico (<i>Appendice M</i>)	<input type="radio"/>
Comunicazione diritti malato (esenzione, invalidità, legge 104, etc.) (<i>Appendice N</i>)	<input type="radio"/>
Check List documenti somministrati (<i>Appendice O- presente modulo</i>)	<input type="radio"/>

Verbalizzante:

Cognome

Nome

Appendice P
Protocollo di riabilitazione postoperatoria precoce (ERAS)

RACCOMANDAZIONI ERAS PER LA DUODENOCEFALOPANCREASECTOMIA

Adattato da: Melloul E, Lassen K, Roulin D, Grass F, Perinel J, Adham M, Wellge EB, Kunzler F, Besselink MG, Asbun H, Scott MJ, Dejong CHC, Vrochides D, Aloia T, Izbicki JR, Demartines N. Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. World J Surg. 2020 Jul;44(7):2056-2084.

ERAS item	Riassunto	Livello di evidenza	Grado raccomand.
Counseling preoperatorio	I pazienti dovrebbero ricevere un counseling preoperatorio dedicato, preferibilmente con materiali informativi multimediali anziché solo informazioni verbali con o senza opuscolo.	moderato	debole
Pre-abilitazione	Un programma di pre-abilitazione avviato 3-6 settimane prima di un intervento chirurgico importante sembra ridurre le complicanze postoperatorie e migliorare lo stato funzionale.	moderato	forte
Drenaggio biliare preoperatorio	Il drenaggio biliare preoperatorio aumenta le complicanze postoperatorie (senza incidere sulla mortalità). Pertanto, il drenaggio biliare preoperatorio dovrebbe essere evitato, tranne che per valori elevati di bilirubina (>15 mg/dl), colangite, o indicazioni a trattamento neoadiuvante.	alto	forte
Consumo di fumo e alcool	Si consiglia almeno 4 settimane di astinenza dal fumo prima dell'intervento chirurgico per ridurre le complicazioni. I benefici dell'astinenza dall'alcol per i consumatori moderati non sono documentati.	Stop fumo: moderato; Stop alcol: -per consumo moderato: basso -per consumo alto: alto	forte
Nutrizione preoperatoria	È raccomandata l'intervento nutrizionale preoperatorio per i pazienti con grave calo ponderale (cioè, perdita di peso superiore al 15% o BMI <18,5 kg/m ² a causa della loro malattia). E' consigliata la valutazione dello stato nutrizionale preoperatorio, basata sul BMI e sul calo ponderale	alto moderato	forte debole
Digiuno preoperatorio e carico di carboidrati	Il digiuno preoperatorio può essere limitato a 6 ore per i solidi e 2 ore per i liquidi nei pazienti senza specifici fattori di rischio (cioè, ostruzione della via di uscita gastrica, diabete con grave neuropatia). Si raccomanda il carico di carboidrati	moderato moderato	forte debole
Farmaci pre-anestetici	Gli ansiolitici dovrebbero essere evitati, specialmente negli anziani, per evitare disfunzioni cognitive postoperatorie. La preanestesia multimodale opioid-sparing può consistere in una combinazione di paracetamolo 1 g e una singola dose di gabapentinoidi. I FANS o gli inibitori selettivi della COX 2 possono essere iniziati nel periodo postoperatorio se la funzione renale è buona.	moderato moderato moderato	forte forte forte
Profilassi antitrombotica	La profilassi con LMWH (o eparina non frazionata) riduce il rischio di complicanze da tromboembolia venosa e dovrebbe essere iniziato da 2 a 12 ore prima dell'intervento chirurgico e continuato fino alla dimissione dall'ospedale. La tromboprofilassi estesa (4 settimane) è consigliata dopo la DCP per cancro. L'uso concomitante di analgesia epidurale richiede un attento rispetto delle linee guida. Sono consigliate misure meccaniche in aggiunta alla tromboprofilassi farmacologica.	alto basso	forte debole

Profilassi antimicrobica e preparazione della cute	<p>Gli antibiotici e.v. a singola dose dovrebbero essere somministrati meno di 60 minuti prima dell'incisione cutanea. Dosi intraoperatorie ripetute sono necessarie a seconda dell'emivita del farmaco e della durata dell'intervento. Gli antibiotici postoperatori "profilattici" non sono raccomandati, ma potrebbero essere considerati terapeutici se la coltura della bile è positiva. Le colture intraoperatorie della bile dovrebbero essere eseguite routinariamente nei pazienti con uno stent biliare.</p> <p>Sono raccomandate preparazioni a base di alcol come prima opzione per la preparazione della cute. I protettori della ferita possono aiutare a ridurre il tasso di infezione del sito chirurgico.</p>	alto moderato	Forte forte
Analgesia epidurale	L'anestesia epidurale toracica per la DCP laparotomica offre una migliore analgesia rispetto agli oppioidi e.v., migliorando la ripresa della funzione intestinale postoperatoria e riducendo le complicanze polmonari.	moderato	forte
Analgesia endovenosa e orale postoperatoria	È raccomandata una strategia postoperatoria multimodale opioid-sparing	moderato	forte
Catetere di ferita e TAP (transversus abdominis plane) block	L'infiltrazione continua della ferita attraverso il catetere preperitoneale è un'alternativa all'epidurale per la DCP laparotomica.	alto	forte
Profilassi per la nausea e il vomito postoperatorio (PONV)	Tutti i pazienti dovrebbero ricevere la profilassi per il PONV. I pazienti con 2 o più fattori di rischio per il PONV (cioè, sesso femminile, non fumatori, anamnesi di PONV o mal d'auto, e uso di oppioidi postoperatori) dovrebbero ricevere una combinazione di due antiemetici come profilassi. I pazienti con tre o quattro fattori di rischio dovrebbero ricevere due o tre antiemetici.	moderato	forte
Evitare l'ipotermia	Per quanto riguarda gli esiti avversi maggiori, l'ipotermia clinicamente rilevante inizia a 36 °C. Il riscaldamento attivo (sistemi di aria forzata o indumenti a circolazione d'acqua) dovrebbe essere avviato prima dell'induzione dell'anestesia se la temperatura orale del paziente è inferiore a 36 °C. Intraoperatoriamente, il riscaldamento attivo e le misure di supporto dovrebbero continuare per mantenere la temperatura al di sopra di 36 °C. Dopo l'intervento, i pazienti dovrebbero essere dimessi dall'unità di cure post-anestesia se la temperatura è superiore a 36 °C.	alto	forte
Controllo glicemico postoperatorio	I dati attuali supportano un'associazione tra glicemia elevata e esiti clinici avversi nei pazienti con e senza diabete. Il target glicemico ottimale durante il periodo perioperatorio rimane poco chiaro. I livelli di glucosio dovrebbero essere mantenuti il più possibile vicini alla normalità senza compromettere la sicurezza del paziente. Sono raccomandati trattamenti perioperatori che riducono l'insulinoresistenza senza causare ipoglicemia. Manca una forte evidenza a favore della non-inferiorità di un controllo glicemico rigoroso (livelli di glucosio nel sangue entro un intervallo normale e stretto).	moderato	forte
Sondino naso-gastrico	La mantenimento del SNG dopo l'intervento chirurgico non è raccomandato.	moderato	forte
Bilancio dei liquidi	Evitare il sovraccarico di liquidi migliora l'outcome. Una riduzione della somministrazione perioperatoria dei liquidi potenzialmente può migliorare l'outcome; per questo è consigliato l'uso di un algoritmo di terapia dei fluidi "goal-directed", utilizzando un monitoraggio non invasivo intra e postoperatorio	moderato	forte
Drenaggi chirurgici	La rimozione precoce del drenaggio a 72 ore è raccomandata nei pazienti con contenuto di amilasi nel drenaggio <5000 U/L in prima GPO.	Rimozione precoce: alto No drenaggio in casi	forte

		selezionati: moderato	debole
Analoghi della somatostatina	L'uso sistematico di analoghi della somatostatina per ridurre la POPF non può essere raccomandato, perché i risultati degli studi non sono stati validati.	moderato	debole
Catetere urinario	Nei pazienti con cateteri per la ferita o analgesia e.v., i cateteri urinari possono essere rimossi il primo giorno postoperatorio o non appena il paziente si mobilita autonomamente. Negli altri pazienti è consigliato un catetere urinario per una maggiore durata.	basso	debole
Ritardato svuotamento gastrico (Delayed gastric emptying – DGE)	Il DGE dopo DCP è principalmente associato a complicanze postoperatorie come POPF e infezioni intra-addominali. Non ci sono strategie riconosciute per prevenire il DGE, anche se una diagnosi e un trattamento tempestivi delle complicanze intra-addominali potrebbero ridurre la durata. Nei pazienti con DGE prolungato, la somministrazione di nutrizione artificiale è fortemente consigliata	basso	forte
Stimolazione della peristalsi*	Il chewing gum è sicuro e può accelerare il recupero intestinale. L'alvimopan alla dose di 6-12 mg due volte al giorno accelera il recupero dell'ileo postoperatorio. Il mosapride sembra migliorare l'ileo. Metoclopramide e bromopride non hanno effetto sull'ileo. Altri farmaci (antagonisti del recettore della ghrelina, diidroergotamina e neostigmina, eritromicina) sembrano non avere effetto sull'ileo postoperatorio e il loro uso routinario non è giustificato.	moderato moderato molto basso molto basso molto basso (tranne che per eritromicina: moderato)	debole debole debole debole (tranne che per eritromicina: forte)
Nutrizione artificiale postoperatoria	Ai pazienti dovrebbe essere consentita una dieta normale dopo l'intervento chirurgico senza restrizioni (in base alla tolleranza). La nutrizione artificiale dovrebbe essere considerata come un approccio individuale in base alla valutazione dello stato nutrizionale. La via enterale dovrebbe essere preferita.	moderato	forte
Mobilizzazione precoce	L'attività fisica precoce e attiva dovrebbe essere incoraggiata dal giorno 0. Non esistono prove specifiche di protocolli o obiettivi giornalieri per la DCP.	basso	forte
Chirurgia mininvasiva	La DCP dovrebbe essere eseguita solo in centri altamente esperti e ad alto volume, e solo secondo protocolli rigorosi. La sicurezza è ancora una preoccupazione. Studi futuri dovrebbero valutare i benefici del PD nei centri ad alto volume. Attualmente, non ci sono prove sufficienti per valutare il RAPD e non può essere raccomandato. Sono necessari studi prospettici da centri ad alto volume.	moderato basso	forte debole
Audit	L'audit regolare e il feedback basato su un database elettronico sono componenti essenziali del programma ERAS e sono associati a una maggiore conformità e a un miglioramento degli esiti.	moderato	forte

*Alcuni di questi farmaci non sono disponibili in Italia

Appendice Q Passaporto del guarito

CANCER FREE PASSPORT Il programma per il tuo futuro

Nome:
ID:
Data di nascita:
Data del rilascio:

Diagnosi:
Terapia:

Altre informazioni utili:

Comorbidità:
BMI (Body mass index): (<18,5= sottopeso; 18,5-25 normopeso; 25-29,9 sovrappeso; >30 obesità)

Familiarità oncologica: SI NO

Test genetici effettuati: SI NO

CANCER FREE PROGRAM - Il programma per il tuo futuro

Gentile *NOME del Paziente*,

avendo terminato la fase di trattamento e i successivi esami di follow up prescritti dalle linee guida senza segni di ripresa della malattia, può considerarsi clinicamente guarito e non è più necessario proseguire un programma di controlli "intensivo".

Per questo motivo d'ora in poi può fare riferimento al suo medico curante. Per accompagnarla nelle fasi successive è possibile comunicare con il nostro team di specialisti dedicati: www.indirizzomedico.org o *equipe di riferimento*

Le raccomandiamo comunque di recarsi con regolarità dal suo medico di medicina generale, e di effettuare i controlli specifici consigliati, secondo quanto riportato nello schema seguente:

..... *Campo da compilare*

Le consigliamo inoltre di aderire ai programmi di screening previsti dalla sua Regione, facendo riferimento al suo medico di medicina generale per conoscere quali siano e di farci avere copia degli esami effettuati, per inserire i dati nella sua cartella clinica. In caso di nuovi sintomi persistenti o qualora il suo medico curante lo ritenga necessario, ci contatti tempestivamente, attraverso il sito o per telefono.

Non dimentichi che...

I pazienti che hanno avuto una diagnosi di tumore devono rispettare con attenzione il proprio programma di controlli medici: non solo quelli strettamente legati alla patologia tumorale, ma anche quelli relativi al proprio stato di salute complessiva.

Le consigliamo quindi di discutere con il suo medico curante, perché possa aiutarla a prendere le decisioni più opportune, eventuali problematiche connesse a:

- Condizioni psicologiche ed emozionali
- Problemi fisici e motori
- Ridotta capacità di concentrazione e/o memoria
- Affaticamento e/o perdita di peso
- Problemi di fertilità
- Funzionalità e vita sessuale
- Problemi nell'accudimento dei figli
- Problemi lavorativi o scolastici

In caso di necessità, il team di Cancer Free Program è a sua disposizione.

In ogni caso, le consigliamo di...

- Non fumare/Smettere di fumare
- Controllare il consumo di alcool
- Fare attenzione al peso corporeo
- Seguire un'alimentazione sana
- Svolgere regolarmente attività fisica
- Non eccedere nell'esposizione al sole
- Evitare l'uso di lampade UV

Un corretto stile di vita è importante per ridurre il rischio di sviluppare ricadute o nuove malattie: se le serve aiuto, può rivolgersi ai nostri specialisti. Sperando che questa comunicazione le sia utile, le porgiamo i nostri migliori saluti.

Firma medico

Il decalogo dei lungosopravvivenenti

10 consigli per chi ha battuto il tumore, pensati ispirandosi al Codice Europeo contro il cancro

Non avere paura di affrontare il futuro con speranza e consapevolezza

Celebra la tua vittoria contro il cancro, da ricordare come un anniversario o un compleanno. Può aiutarti a vivere il futuro in modo più sereno.

Liberati dal tabacco

Non fumare ed assicurati che in casa tua non si fumi! Proteggerai anche le persone a te care. Supporta le politiche antifumo sul tuo posto di lavoro.

Segui un'alimentazione sana

Mangia molti cereali integrali, legumi, frutta e verdura.

Limita le bevande zuccherate ed i cibi ad alto contenuto calorico, ricchi di zuccheri o grassi. Evita le carni trattate, le carni rosse e gli alimenti che contengono molto sale. **Mantieni il tuo peso corporeo normale, ed abbi cura del tuo corpo.**

Richiedi all'équipe curante un piano di controlli dettagliato

Ricordati degli screening e degli esami periodici utili per controllare la tua salute. Partecipa ai programmi di prevenzione per il cancro del colon (tutti), il cancro della mammella e quello della cervice (donne).

Fatti seguire sempre da esperti

Se possibile rivolgiti a centri specializzati nelle problematiche di chi ha superato la malattia, senza però lasciare che l'esperienza del cancro "medicalizzi" il resto della tua vita. Se pensi di averne bisogno, **non esitare a chiedere un supporto psicologico.**

Controlla gli effetti collaterali

Prenditi cura di te e mantieni sotto controllo i problemi che possono derivare dalla malattia superata o dalla terapia. Parla con il tuo medico per essere informato sui possibili effetti collaterali, anche a distanza, del tuo percorso di cura, e per valutare insieme le migliori soluzioni per risolverli o prevenirli.

L'amore verso il partner e la famiglia sono uno stimolo per "tornare alla vita"

La sfida affrontata contro il cancro è stata la più grande della tua vita. **Mantieni un rapporto schietto con il tuo partner, e dedica più tempo a "te e lui".** Se l'intimità durante la malattia ne ha risentito, non abbiate timore di parlarne con uno specialista.

Attenzione alla vita sociale e lavorativa

Le relazioni con amici e parenti possono essere messe a dura prova durante la malattia. **Non avere paura di comunicare le tue necessità, sii onesto con chi ti è a fianco e mantieni i contatti con chi ti fa stare bene.**

Tornare al lavoro può offrirti l'opportunità di riprendere contatto con colleghi e amici, e ti impegna nel ricominciare ad affrontare la vita di tutti i giorni.

Adotta uno stile di vita sano

Fai movimento ogni giorno e chiedi al tuo medico di indicarti gli esercizi più adatti a te. **Modera il consumo di alcool e fa' attenzione allo stress.**

Aiuta chi sta vivendo la tua stessa esperienza

Sconfiggere la malattia ti rende una persona speciale agli occhi di chi sta ancora lottando contro il cancro. **Il tuo aiuto può essere molto importante per chi ne ha bisogno.** Valuta la partecipazione ad iniziative di volontariato o unisciti alle associazioni di malati ed ex pazienti per dare il tuo contributo e condividere la tua esperienza

Lettera al MMG

Luogo, data

Gentile Collega,

il suo/la assistito/a,, ha terminato le fasi di trattamento e follow-up.

in accordo a quanto definito dalle linee guida nazionali e internazionali, è giustificata l'interruzione del follow-up presso una struttura oncologica.

Il sig./la sig.ra, potrà quindi essere seguito come una persona potenzialmente guarita dal suo tumore.

E' comunque opportuno attuare una sorveglianza di minima che preveda annualmente alcuni esami che abbiamo indicato nel **Cancer Free Passport** consegnato al suo assistito.

Come è noto, le persone con pregressa diagnosi di tumore spesso necessitano di una particolare attenzione in termini di controlli medici, supporto psicologico e riabilitazione.

Per questi pazienti, inoltre, è suggerita l'applicazione del Codice europeo contro il cancro ed, in particolare, è fondamentale programmare la disassuefazione dal tabacco e l'educazione a seguire un corretto stile di vita ed una sana alimentazione, dato che tali fattori rappresentano un elemento chiave nella prevenzione di nuovi tumori ed altre patologie non oncologiche.

Infine, consigliamo vivamente l'adesione ai programmi di screening regionali per la prevenzione dei tumori, secondo le modalità messe in atto dalla regione di appartenenza.

Per qualsiasi chiarimento relativo ai precedenti trattamenti o ai risultati degli esami diagnostici eseguiti dal suo assistito, può contattare il nostro team di professionisti dedicati al Cancer Free Program (contatti).

Per maggiori dettagli la preghiamo di consultare il documento **Cancer Free Passport** consegnato in due copie al suo assistito.

Ringraziandola per l'attenzione le porgiamo i nostri più cordiali saluti,

Il team medico

CONTATTI UTILI

.....