

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per i tumori del pancreas esocrino

Edizione 2021



In **tabella 1** sono riportate le figure professionali ed Unità Operative Complesse (UOC) o Semplici (UO) deputate all'accoglienza, Presa in Carico ed Assistenza nell'ambito del **GOM** pancreatico.

ACCOGLIENZA	Case Manager	Identificato nell'Ambito del GOM
	Medico	Medico specialista di una delle unità afferenti al GOM
		Servizio civile
		Associazioni volontariato
PRESA IN CARICO (Core Team)	Oncologi	UOC Oncologia Medica
	Chirurghi Generali	UOC Chirurgia Generale
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi	UOC Oncologia Medica
	Chirurghi Generali	UOC Chirurgia Generale
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
	Neuroradiologi	UOC Neuroradiologia
	Gastroenterologi	UOC Gastroenterologia
	Genetisti	UOC Genetica Medica
	Patologi clinici	UOC Patologia clinica
	Biologi Molecolari	UOC Biologia Molecolare
	Anatomopatologi	UOC Anatomia Patologica
	Radiologi	UOC Radiodiagnostica
	Medici del dolore	UO Terapie Palliative
	Cardiologi	UO Cardiologia
	Psicologi	UO Psicologia
	Nutrizionisti	UO Nutrizione
	Personale infermieristico	
Farmacisti	UO Farmacia	
Personale Infermieristico e/o Tecnici di laboratorio medico	Unità di Manipolazione di Chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)	

TUMORE DEL PANCREAS

Brevi note epidemiologiche

Fattori di rischio¹

Tra i fattori di rischio maggiormente associati alla possibilità di sviluppo di carcinoma pancreatico sono da evidenziare il fumo di sigarette e fattori dietetici; i fumatori presentano un rischio di incidenza da doppio a triplo rispetto ai non fumatori ed è stata identificata una relazione dose-risposta, oltre che documentata la diminuzione del rischio in rapporto alla cessazione del fumo. La proporzione di carcinoma pancreatico attribuibile al fumo è dell'ordine del 20-30% nei maschi e del 10% nelle femmine. L'obesità, la ridotta attività fisica, l'alto consumo di grassi saturi e la scarsa assunzione di verdure e frutta fresca sono correlati ad un più alto rischio di contrarre la neoplasia. Altri fattori di rischio sono rappresentati dalla pancreatite cronica e dal diabete mellito. Infine, fino al 10% dei pazienti con tumori pancreatici evidenzia una storia familiare specifica, che in alcuni casi è possibile spiegare nel contesto di sindromi note: la sindrome di Peutz-Jeghers (rischio di oltre 100 volte), la sindrome familiare con nevi atipici multipli e melanoma (20-30 volte), la mutazione del gene BRCA2 (3-10 volte), la pancreatite ereditaria (10 volte), e la sindrome di Lynch. Anche la presenza di varianti dei loci genomici dei gruppi sanguigni ABO (in particolare nei gruppi non 0) ha mostrato una maggiore tendenza a sviluppare tumori pancreatici.

Incidenza

La stima al 2020 dei nuovi casi di tumori del pancreas in Europa² è di un ASR di 22.4 per 100.000 nei maschi e 16.1 per 100.000 nelle donne con un numero di casi atteso di 140.116 (70.210 uomini e 69.906 donne). In Italia² gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 20.6 per 100.000 nei maschi e 18.3 per 100.000 donne con una stima dei casi attesi nel 2020 di 14.155 (6.425 uomini e 7.730 donne). La stima, invece, in Campania³ al 2020 indica un ASR di incidenza di 13.7 per 100.000 negli uomini e 11.4 per 100.000 nelle donne, con un numero di nuovi casi attesi di 833 (420 uomini e 413 donne).

L'andamento temporale⁴ in Italia è in incremento negli uomini, con una variazione dello 0,4% e stabile nelle donne. In Campania, data la bassa numerosità della casistica, le variazioni percentuali

¹ I numeri del cancro in Italia 2019 – AIOM -AIRTUM

² JRC-ENCR: ECIS - European Cancer Information System (tassi standardizzati su popolazione europea 2013).
<https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>

³ Dati Registro Tumori Regione Campania (tassi standardizzati su popolazione europea 2013).

⁴ I Tumori in Italia – Trend 2003/2014 – AIRTUM 2019

annue evidenziano valori non statisticamente significativi, con una riduzione dello 0,4% nei maschi ed un incremento dello 0,5% nelle donne.

Mortalità

La stima al 2020 dei decessi per tumori del pancreas in Europa² è di un ASR di mortalità di 21.4 per 100.000 nei maschi e 15.0 per 100.000 nelle donne con un numero di decessi stimati di 132.134 (66.698 uomini e 65.436 donne). In Italia² gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 20.0 per 100.000 nei maschi e di 15.8 per 100.000 donne con una stima dei decessi nel 2020 di 12.917 (6.240 uomini e 6.677 donne). La stima, invece, in Campania³ al 2020 indica un ASR di mortalità di 13.7 per 100.000 negli uomini e 11.4 per 100.000 nelle donne, con un numero stimato di 777 decessi (384 uomini e 393 donne).

Sopravvivenza

I tumori del pancreas presentano in assoluto la più bassa sopravvivenza oncologica; in Italia la sopravvivenza a 5 anni⁵ dalla diagnosi è pari al 7% negli uomini ed al 9% nelle donne; in Campania si osserva una sopravvivenza sovrapponibile a quella rilevata a livello nazionale, sia nei maschi che nelle donne.

Percorsi diagnostico clinici dei pazienti residenti in Regione Campania

Nel triennio 2016/2018 sono stati trattati chirurgicamente per tumore del pancreas 661 pazienti residenti in Campania; di questi 399 (60,4% della casistica) sono stati trattati in 44 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 262 (39,6 % della casistica) sono stati trattati in ulteriori 43 diverse strutture extraregionali. La Rete Oncologica Regionale ha identificato soltanto 9 strutture regionali abilitate ad entrare in Rete per la chirurgia dei tumori pancreatici⁶:

- AORN - Cardarelli - Napoli
- AORN Moscati - Avellino
- AORN G.Rummo / San Pio - Benevento
- AOU Vanvitelli - Napoli
- A.O. OO.RR. San Giovanni di Dio e Ruggi - Salerno
- IRCCS Pascale - Napoli

⁵ La sopravvivenza per cancro in Italia – dati AIRTUM 2016

⁶ DCA 58 del 04/07/2019 - Razionale scientifico Rete Oncologica Regione Campania –

- Casa di Cura Cobellis – Vallo della Lucania Salerno
- AOU Federico II - Napoli
- PO Ospedale del Mare - Napoli

(Vedi mappa regionale)

PERCORSO PER SEGMENTAZIONE

- Percorso Diagnostico/Stadiativo per paziente con sospetta neoplasia pancreaticata o lesioni pancreatiche precancerose
- Percorso Terapeutico per paziente con neoplasia pancreaticata accertata ed in fase precoce
- Percorso Terapeutico per paziente con neoplasia pancreaticata accertata ed in fase localmente avanzata resecabile e non-resecabile
- Percorso terapeutico per paziente con neoplasia pancreaticata accertata in fase metastatica
- Follow-up per paziente con patologia pancreaticata progressa

PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO PER PAZIENTE CON SOSPETTA NEOPLASIA PANCREATICA O EVIDENZA DI LESIONI PANCREATICHE PRECANCEROSE

I tumori del pancreas esocrino sono asintomatici nelle fasi iniziali e solo tardivamente possono manifestarsi con sintomi e segni per lo più aspecifici, che sono spesso causa di un ritardo diagnostico, in quanto trattati come patologie non neoplastiche con le quali entrano in diagnosi differenziale. I sintomi possono essere piuttosto aspecifici e possono essere in prima ipotesi evidenziati e seguiti dal MMG che deve indirizzare precocemente il paziente in centri di I e II livello per un corretto inquadramento della sintomatologia. Pertanto, donne e uomini di almeno 18 anni con sospetto clinico di neoplasia del pancreas (es. calo ponderale, anoressia, diabete mellito di nuova insorgenza senza storia familiare, pancreatite acuta idiopatica, comparsa improvvisa di depressione, presenza di trombosi artero-venose in assenza di fattori di rischio, ittero, dolore addominale con irradiazione dorsale e alla scapola) o con evidenza di Neoplasia Cistica Mucinoso (MCN) e Neoplasia Mucinoso Papillare Intraduttale (IPMN), scoperte accidentalmente o in ambito di programmi di screening dovranno afferire, opportunamente indirizzate dal proprio MMG o altro medico specialista di riferimento, presso un centro oncologico di II livello per la valutazione del caso da parte del Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) specifico per la patologia tumorale pancreaticata. Il/la paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso l'ambulatorio dedicato alla patologia entro 7 giorni lavorativi dal momento del primo contatto. I singoli centri partecipanti alla rete, infatti, rendono disponibile un contatto telefonico e/o telematico cui il Cittadino può far

riferimento. Il/la paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso l'ambulatorio dedicato alla patologia. Il Case Manager incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami laboratoristici, radiologici e/o cito/istologici necessari per la diagnosi, in Rete interna alla struttura o di indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, presso le strutture della Rete Oncologica Regionale. In caso di mancanza di tale figura di coordinamento, tale incarico sarà ricoperto periodicamente da un medico afferente al GOM.

- ✓ Nel caso in cui gli approfondimenti diagnostici risultino negativi per malignità, il/la paziente sarà indirizzato/a all'inquadramento del problema da parte del MMG.
- ✓ I casi dubbi o d'incerta interpretazione saranno sottoposti agli approfondimenti ritenuti più opportuni caso per caso.

Nel caso in cui gli esami diagnostici confermino il sospetto di malignità, il/la paziente sarà sottoposto/a agli opportuni esami clinico-strumentali di stadiazione (Figura 1), riportati in tabella 2, conformemente a quanto previsto dalle più recenti linee guida nazionali ed internazionali (AIOM, NCCN, ESMO), al fine di impostare il più adeguato percorso terapeutico. Tali esami potranno essere praticati presso i centri di I e II livello della Rete, su indirizzo del GOM responsabile della Presa in Carico. Entro 15 giorni dalla prima visita deve essere completata la stadiazione strumentale. Qualora non fosse stata eseguita un'indagine diagnostica cito/istologica di certezza, tale procedura (FNAB, FNAC, biopsia eco/TC-guidata, ecoendoscopia) dovrà essere attuata entro 14 giorni dalla presa in carico del paziente. Il referto della suddetta procedura dovrà essere reso disponibile preferibilmente entro 7 giorni dalla procedura e non oltre i 14 giorni dalla stessa. Successivamente il Case-Manager o il medico specialista coinvolto nel GOM di patologia prenoteranno entro 7 giorni dalla conclusione della fase diagnostico-stadiativa la visita per la definizione del percorso di cura. Nel caso in cui la procedura cito/istologica di certezza sia condotta in un centro esterno, sarà cura del paziente o del MMG o di altro specialista di riferimento prenotare una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni lavorativi.

Al completamento della fase diagnostico-stadiativa il GOM della struttura definirà e programmerà il prosieguo del percorso clinico, e se ritenuto opportuno la struttura farà riferimento alla Rete per una second opinion.

Figura 1. Percorso diagnostico in casi di sospetto clinico di neoplasia pancreaticca

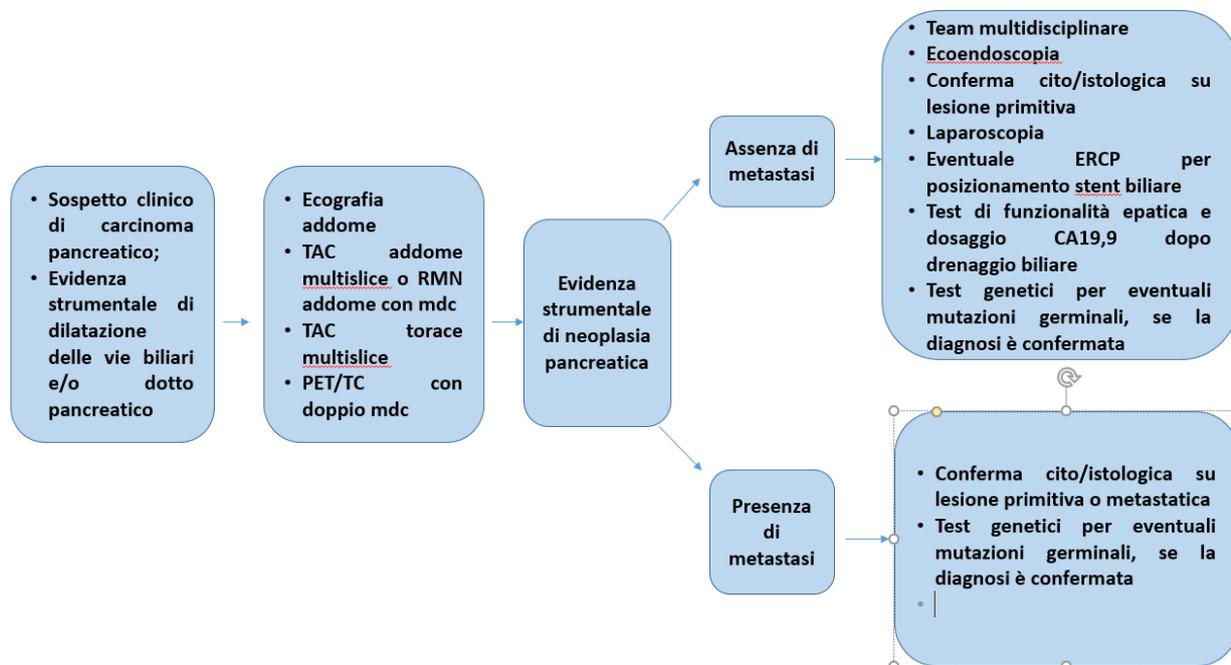


Tabella 2. Percorso stadiativo-assistenziale per tumore del pancreas

<p>Malattia resecabile</p>	<p>Anamnesi ed esame obiettivo Emocromo e routine ematochimica Marcatori tumorali (CEA, Ca 19.9-GICA) TC torace- addome e pelvi con mdc Ecoendoscopia con biopsie o ecografia pancreaticca con biopsie Valutazione anatomopatologica comprendente l'istotipo Counseling oncogenetico se sospetta ereditarietà Counseling oncofertilità, se pazienti in età fertile con necessità di trattamenti antitumorali Counseling psicologico Supporto nutrizionale <u>Esami di II livello in casi selezionati e/o sintomatici:</u> RMN addome con mdc Colangio-RMN</p>
<p>Malattia borderline e localmente avanzata</p>	<p>Anamnesi ed esame obiettivo Emocromo e routine ematochimica Marcatori tumorali (CEA, Ca 19.9-GICA, Ca 125) TC torace- addome e pelvi con mdc Ecoendoscopia con biopsie o ecografia pancreaticca con biopsie Valutazione anatomopatologica comprendente l'istotipo</p>

	<p>Counseling oncogenetico se sospetta ereditarietà</p> <p>Counseling oncofertilità, se pazienti in età fertile con necessità di trattamenti antitumorali</p> <p>Counseling psicologico</p> <p>Supporto nutrizionale</p> <p>Valutazione del dolore e terapia antalgica</p> <p>Valutazione angiologica</p> <p>Valutazione diabetologica e/o internistica</p> <p><u>Esami di II livello in casi selezionati e/o sintomatici:</u></p> <p>RMN addome con mdc</p> <p>18 FDG-PET total body</p> <p>Colangio RMN ed eventuale posizionamento di stent</p>
<p>Malattia metastatica</p>	<p>Anamnesi ed esame obiettivo</p> <p>Emocromo e routine ematochimica</p> <p>Marcatori tumorali (CEA, Ca 19.9-GICA, Ca 125)</p> <p>Valutazione mutazioni gBRCA1/2.</p> <p>TC torace- addome e pelvi con mdc</p> <p>Ecoendoscopia con biopsie o ecografia con biopsie su lesione pancreatica o lesione metastatica se più facilmente aggredibile</p> <p>Valutazione anatomopatologica comprendente l'istotipo</p> <p>Counseling oncogenetico se sospetta ereditarietà</p> <p>Counseling oncofertilità, se pazienti in età fertile con necessità di trattamenti antitumorali</p> <p>Counseling psicologico</p> <p>Supporto nutrizionale</p> <p>Valutazione del dolore e terapia antalgica</p> <p>Valutazione angiologica</p> <p>Valutazione diabetologica e/o internistica</p> <p><u>Esami di II livello in casi selezionati e/o sintomatici:</u></p> <p>RMN addome con mdc</p> <p>RMN encefalo</p> <p>18 FDG-PET total body</p> <p>Colangio RMN ed eventuale posizionamento di stent palliativo</p>

La tab. 3 riassume gli esami diagnostico / stadiativi per il carcinoma pancreatico resecabile.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
Ecoendoscopia con biopsia lesione pancreatica	Appropriata
Ecografia addominale con biopsia pancreatica percutanea	Appropriata in casi selezionati
TAC Total-body con e senza mdc	Appropriata
Colangio-RMN	Appropriata in casi selezionati
RMN addome con mdc	Appropriata in casi selezionati
18-FDG PET/TC Total Body	Appropriata in casi selezionati

La tab. 4 riassume gli esami diagnostico / stadiativi per il carcinoma pancreatico borderline/localmente avanzato.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
Ecoendoscopia con biopsia lesione pancreatica	Appropriata
Ecografia addominale con biopsia pancreatica percutanea	Appropriata in casi selezionati
TAC Total-body con e senza mdc	Appropriata
Colangio-RMN	Appropriata in casi selezionati
RMN addome con mdc	Appropriata in casi selezionati
18-FDG PET/TC Total Body	Appropriata in casi selezionati

La tab. 5 riassume gli esami diagnostico / stadiativi per il carcinoma pancreatico metastatico.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
Ecoendoscopia con biopsia lesione pancreatica	Appropriata
Ecografia addominale con biopsia percutanea pancreatico, se più aggredibili, di metastasi (es. fegato)	Appropriata
TAC Total-body con e senza mdc	Appropriata
Colangio-RMN	Appropriata in casi selezionati
RMN addome con mdc	Appropriata in casi selezionati
18-FDG PET/TC Total Body	Appropriata in casi selezionati

PERCORSO TERAPEUTICO PER PAZIENTE CON NEOPLASIA PANCREATICA ACCERTATA ED IN FASE PRECOCE

Solo il 20% dei pazienti presenta una malattia potenzialmente suscettibile di resezione chirurgica alla diagnosi e la sopravvivenza globale a 5 anni dalla chirurgia non supera il 20%. Nella figura 2 e nella figura 3 è rappresentato il percorso per tumore del pancreas localizzato, in conformità alle principali linee guida nazionali ed internazionali più aggiornate (AIOM, ESMO, NCCN).

Le figure professionali di riferimento nell'ambito del percorso saranno rappresentate dall'Oncologo Medico, dal Chirurgo Generale dedicato al trattamento dei tumori pancreatici, dal Radioterapista e dal Gastroenterologo. Il trattamento chirurgico andrà eseguito nei centri di II livello della Rete Oncologica per garantire elevati standard di qualità. La gestione medica e radioterapica andrà effettuata nei centri di I e II livello.

L'intervento chirurgico dovrà essere programmato dal medico specialista membro del GOM entro 20-30 giorni successivi al completamento della fase diagnostico-stadiativa. La diagnosi istologica definitiva del tumore dovrà essere disponibile entro 14 giorni dall'intervento. Successivamente il Case-Manager o il medico specialista coinvolto nel GOM di patologia prenoteranno entro 7 giorni la visita per la definizione del percorso di cura. Nel caso in cui la procedura sia condotta in un centro esterno, sarà cura del paziente o del MMG o di altro specialista di riferimento prenotare una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni lavorativi, per consentire al GOM la definizione del successivo percorso di cura e follow-up. L'inizio di un'eventuale chemioterapia adiuvante dovrà avvenire entro 28 giorni dall'intervento chirurgico, salvo situazioni cliniche particolari (ad esempio complicanze post-operatorie), tenendo presente che il massimo beneficio lo si ottiene entro le 10 settimane.

In considerazione della complessità del trattamento del/della paziente affetto/a da neoplasia del pancreas, tutti i pazienti con questa diagnosi devono effettuare:

- Consulenza nutrizionale,
- Counseling psicologico,
- Counseling genetico con eventuali analisi genetiche nel caso in cui si sospetti una patologia ereditaria,
- Counseling di oncofertilità, soprattutto nei pazienti in età fertile che necessitino di trattamenti antitumorali

- Valutazione chirurgica o anestesiologicala per l'eventuale necessità di posizionamento di adeguato accesso venoso centrale e periferico nei pazienti che necessitino di trattamenti antitumorali.

L'accesso venoso centrale sarà quindi posizionato da personale dedicato in centri di I e II livello prima dell'inizio del trattamento. L'infermiere Case-Manager o il medico specialista coinvolto nel GOM provvederà all'organizzazione e prenotazione di tutte le visite necessarie dopo la diagnosi di tumore del pancreas e prima di intraprendere il trattamento oncologico.

Il rapporto con il Nutrizionista dedicato, il gastroenterologo e lo psico-oncologo sarà effettuato in modo continuativo durante il successivo periodo del trattamento e di follow-up del/della paziente, mentre il chirurgo o anestesista con il compito di impiantare l'accesso venoso (o il personale infermieristico dedicato presso gli ambulatori di posizionamento PICC di pertinenza oncoematologica) si occuperanno delle eventuali complicanze legate alla gestione dell'accesso venoso centrale stesso (es. infezioni), della diagnosi ed del trattamento di queste ultime con un tempo di attesa massimo per la prima visita dopo l'insorgenza della complicanza di 3 giorni e con un tempo di reimpianto di accesso venoso, in caso di rottura, fuoriuscita, infezione o dislocazione dei dispositivi di 7-14 giorni (con le dovute eccezioni legate al singolo caso). Qualora la malattia fosse suscettibile di trattamento chirurgico radicale, al termine della gestione terapeutica multidisciplinare del caso, il/la paziente rientrerà in un adeguato percorso di follow-up clinico-strumentale dedicato per i successivi 10 anni, ai fini dell'individuazione precoce di eventuali recidive locali o a distanza. In caso di recidiva il/la paziente sarà opportunamente rivalutata dal GOM al fine di definire il più opportuno percorso terapeutico. Tale percorso sarà modificato nel tempo al fine di garantire il rispetto delle più aggiornate linee guida nazionali ed internazionali del caso.

Figura 2. Percorso terapeutico globale per tumore del pancreas localizzato

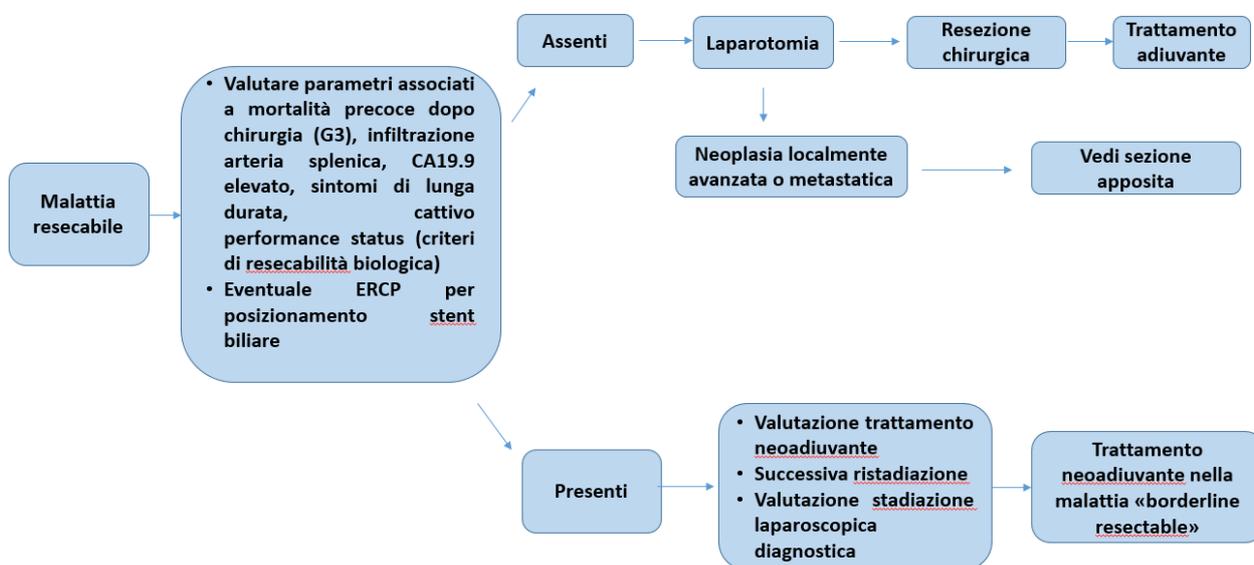
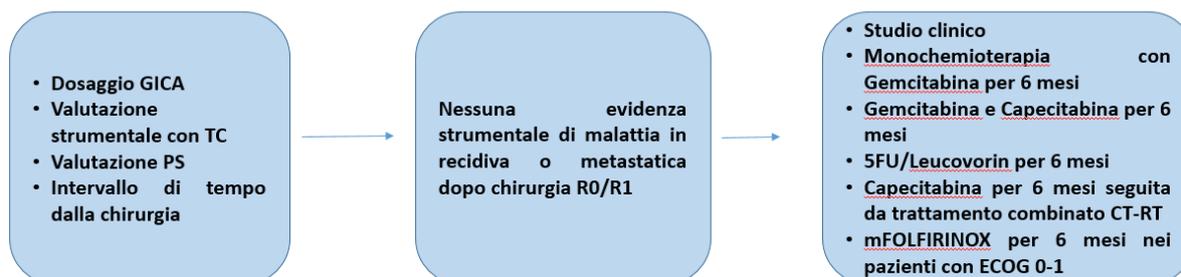


Figura 3. Percorso terapeutico adiuvante per tumore del pancreas localizzato



PERCORSO TERAPEUTICO PER PAZIENTE CON NEOPLASIA PANCREATICA ACCERTATA BORDERLINE RESECTABLE E LOCALMENTE AVANZATO.

In caso di tumore pancreatico accertato in fase borderline resecabile o localmente avanzato, è indispensabile una corretta e attenta valutazione della potenziale resecabilità della neoplasia.

Si definisce tumore borderline resectable un tumore che interessa l'asse celiaco e i vasi mesenterici arteriosi e venosi per meno di 180° nella loro circonferenza oppure con coinvolgimento della vena cava superiore.

Si definisce, invece, un tumore localmente avanzato non resecabile un tumore che interessa la circonferenza dell'arteria mesenterica superiore e dell'asse celiaco per più di 180° oppure un tumore che ha coinvolgimento diretto della vena mesenterica superiore, della vena porta o con presente occlusione vascolare per fenomeni trombotici.

I pazienti con tumore potenzialmente resecabile, sia da un punto di vista chirurgico sia da un punto di vista biologico (livelli del CA 19.9 <200, sintomatologia clinica insorta da meno di 40 giorni, tumore G1-G2) dovranno essere sottoposti al trattamento chirurgico primario.

I pazienti con tumore pancreatico potenzialmente resecabile chirurgicamente, ma non biologicamente (elevato Ca 19.9 alla diagnosi, G3, paziente sintomatico) o con tumore localmente avanzato dovranno, invece, sottoposti a trattamento chemioterapico primario o chemio-radioterapico (neoadiuvante) e successivamente a rivalutazione di malattia.

E' necessario che il/la paziente sia inquadrato nel suo complesso fin dal momento della diagnosi nell'ambito dell'ambulatorio dedicato afferente al GOM per patologia, scoraggiando le valutazioni specialistiche isolate a causa della complessità della patologia. Le figure professionali coinvolte nella valutazione pre-trattamento e nella rivalutazione saranno l'oncologo medico, il radiologo, il chirurgo ed il radioterapista.

Il GOM dovrà valutare il/la paziente nella sua interezza, considerando sia trattamenti standard sia l'inserimento in protocolli clinici per farmaci innovativi, sempre dopo aver discusso con il paziente e tenendo conto delle sue volontà e possibilità. Inoltre, Il GOM dovrà valutare la sintomatologia del paziente e supportarlo nella palliazione della sintomatologia correlata mediante supporto nutrizionale, counseling psico-oncologico, counseling genetico in caso si sospetti una patologia ereditaria, supporto antalgico e l'esecuzione di interventi chirurgici o endoscopici a scopo palliativo; tali visite dovranno essere svolte entro e non oltre i 7 giorni dalla prenotazione.

Sarà compito del Case Manager del GOM la prenotazione delle consulenze presso gli ambulatori dedicati afferenti al GOM stesso. Per l'impianto e la gestione degli accessi venosi centrali e periferici, vedi disposizioni nel paragrafo precedente (percorso terapeutico per persone con neoplasia pancreaticata in stadio precoce).

Il trattamento chirurgico andrà eseguito nei centri di II livello della Rete Oncologica per garantire elevati standard di qualità. La gestione medica e radioterapica andrà effettuata nei centri di I e II livello. L'intervento chirurgico dovrà essere programmato dal medico specialista membro del GOM entro 20-30 giorni successivi al completamento della fase diagnostico-stadiativa. La diagnosi istologica definitiva del tumore dovrà essere disponibile entro 14 giorni dall'intervento.

Successivamente il Case-Manager o il medico specialista coinvolto nel GOM di patologia prenoteranno entro 7 giorni la visita per la definizione del percorso di cura. Nel caso in cui la procedura sia condotta in un centro esterno, sarà cura del paziente o del MMG o di altro specialista di riferimento prenotare una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni lavorativi, per consentire al GOM la definizione del successivo percorso di cura e follow-up. L'inizio di un'eventuale chemioterapia, radioterapia o altra terapia sistemica prevista dovrà avvenire entro 10 settimane dall'intervento chirurgico.

Nel caso in cui la chirurgia non sia fattibile in prima istanza il/la paziente dovrà essere indirizzato a un trattamento chemioterapico, radioterapico (eventualmente anche stereotassico) e/o chemio-radioterapico entro e non oltre le 3 settimane dalla visita effettuata dal GOM per la definizione del percorso di cura del paziente.

In caso di mancata risposta ai trattamenti a scopo neoadiuvante (chemioterapia e/o chemio-radioterapia) sia nel caso di malattia localmente avanzata che in caso di malattia metastatica, il paziente seguirà le stesse indicazioni dei casi di malattia metastatica.

Si riporta nelle figure 4, 5 e 6 il percorso terapeutico per persone affette da neoplasia pancreatico potenzialmente resecabile e localmente avanzata. I percorsi indicati sono stati costruiti in base alle raccomandazioni presenti nelle principali linee guida nazionali ed internazionali più aggiornate, e saranno modificati secondo la loro evoluzione.

Figura 4. Percorso terapeutico-assistenziale per pazienti con tumore del pancreas con resecabilità borderline

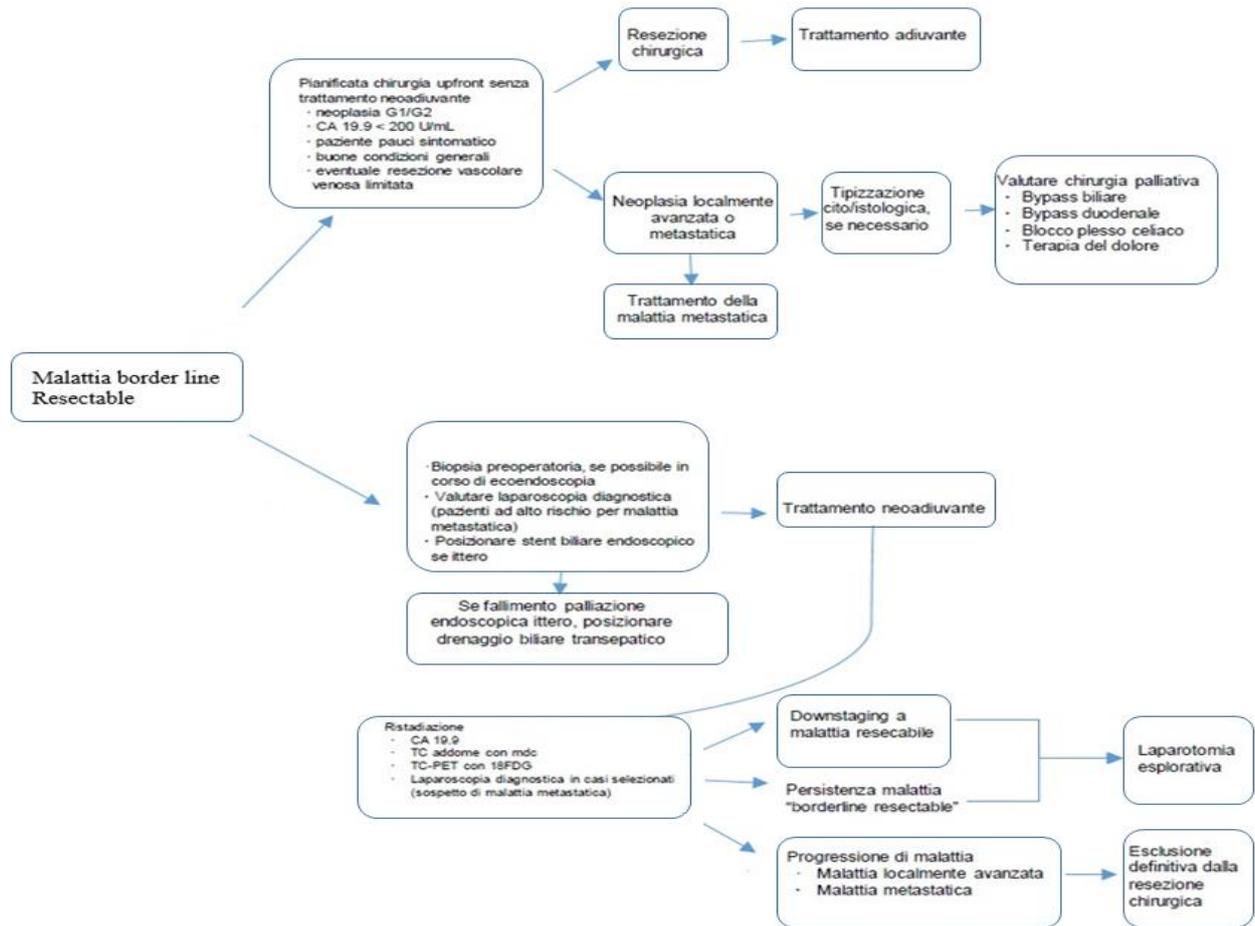


Figura 5. Percorso terapeutico-assistenziale per pazienti con tumore del pancreas localmente avanzato

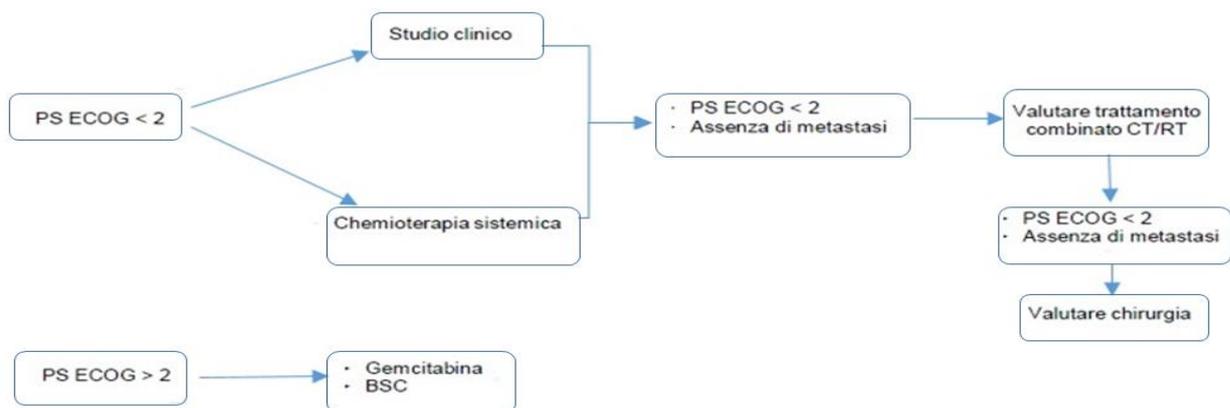
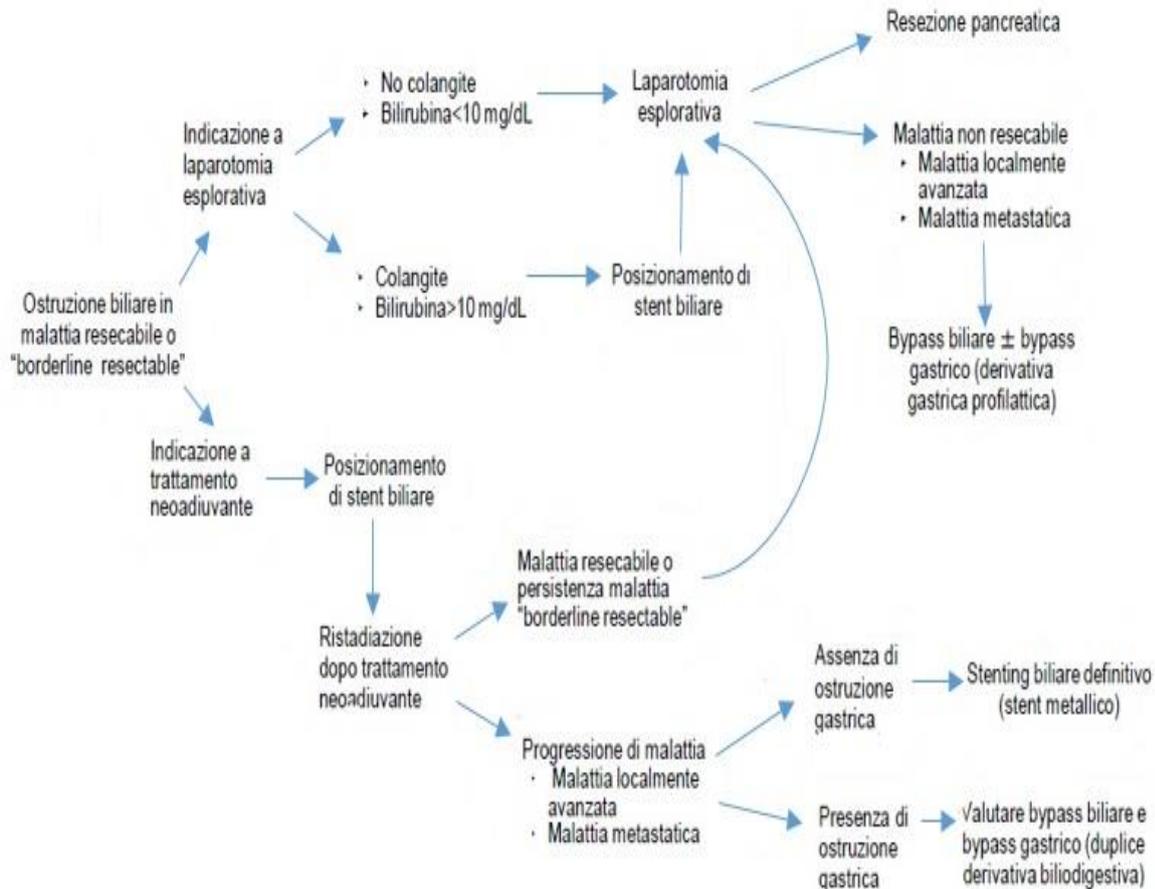


Figura 6. Percorso terapeutico-assistenziale per pazienti con ostruzione biliare per tumore del pancreas resecabile o potenzialmente resecabile



PERCORSO TERAPEUTICO PER PAZIENTE CON NEOPLASIA PANCREATICA ACCERTATA IN FASE METASTATICA

Si riporta nella figura 7 il percorso terapeutico per persone affette da neoplasia pancreatica metastatica. Il percorso indicato è stato costruito in base alle raccomandazioni presenti nelle principali linee guida nazionali ed internazionali più aggiornate, e sarà modificato secondo la loro evoluzione. Più del 50% dei pazienti affetti da carcinoma pancreatico esocrino riceve la diagnosi quando la malattia è già in una fase metastatica con una sopravvivenza mediana di 4-6 mesi dalla diagnosi in assenza di una terapia specifica.

La maggior parte dei/delle pazienti affette da neoplasia pancreatica presenta un significativo corredo sintomatologico che accompagna l'evoluzione della malattia e che comprende dolore, nausea e vomito, astenia, anoressia, dimagrimento, ittero, disturbi dell'alvo, anemia e malessere generale. Per queste ragioni, il tumore del pancreas è una patologia ad alto bisogno di cure simultanee.

La chemioterapia è il trattamento di scelta nei pazienti con tumore metastatico alla diagnosi o progredito dopo trattamento adiuvante. L'inizio della chemioterapia dovrà avvenire entro e non oltre le 2 settimane dalla presa in cura del paziente da parte del GOM. La durata della terapia può essere decisa su base individuale, tenendo conto della volontà del/della paziente, del suo PS, della finalità del trattamento, della tossicità e della risposta osservata.

Le raccomandazioni AIOM (luglio 2020) consigliano inoltre, nei pazienti con adenocarcinoma pancreatico metastatico in cui sia ipotizzabile un trattamento con un derivato del platino, la valutazione della mutazione germinale di BRCA1/2. L'esecuzione di detto test offre ai pazienti non in progressione alla terapia con derivato del platino l'opportunità di effettuare olaparib di mantenimento (in Italia l'olaparib è difatti disponibile dal 17.09.2019 nell'ambito di un *early access program*). Il risultato dovrebbe essere disponibile in tempi utili per poter decidere il tipo di terapia sistemica di I linea.

I pazienti in progressione dopo una prima linea di trattamento e che mantengono buone condizioni generali (ECOG PS 0-1) dovrebbero ricevere un trattamento sistemico di seconda linea, standard o nell'ambito di studi clinici.

Il GOM dovrà valutare la sintomatologia del/della paziente e supportarlo/a nella palliazione dei sintomi mediante un rapporto nutrizionistico continuativo, un counseling psiconcologico, un counseling genetico in caso si sospetti una patologia ereditaria, un supporto antalgico e l'esecuzione di interventi chirurgici derivativi o endoscopici palliativi come in caso di ittero ostruttivo. Tale scopo sarà raggiunto mediante l'attivazione da parte del Case Manager del GOM o del medico specialista coinvolto nel GOM, di consulenze presso gli ambulatori dedicati presso l'UOC di Nutrizione clinica, servizio di psico-oncologia, UOC Genetica medica, UOC anestesiologia e terapia del dolore afferenti al GOM stesso, e che dovranno essere effettuate entro 7 giorni dalla richiesta. Il rapporto con il nutrizionista dedicato, il gastroenterologo, il palliativista e lo psico-oncologo prevedrà contatti e visite continuative durante il successivo periodo del trattamento, con cadenza decisa di volta in volta dallo specialista. In questi pazienti, inoltre, la gestione multidisciplinare di sintomi dovuti a ostruzione biliare e ad occlusione digestiva è di fondamentale importanza non solo per il mantenimento di una accettabile qualità di vita, ma anche per poter effettuare un eventuale trattamento chemioterapico. Il trattamento dell'ostruzione biliare o duodenale può essere eseguito per via endoscopica o chirurgica in strutture di II livello dedicate, in quanto la chirurgia palliativa per il cancro del pancreas non è una chirurgia minore. Dopo il posizionamento di uno stent biliare per via endoscopia o, come seconda scelta, per via transepatica, il/la paziente dovrà continuare ad essere seguito dal GOM per il monitoraggio ed il trattamento precoce delle complicanze legate a tale intervento. In considerazione dell'urgenza del trattamento, il

paziente potrà afferire a strutture di primo soccorso territoriali se non disponibile un accesso in urgenza alla struttura di appartenenza (Figura 8).

Per i pazienti che necessitano l'impianto e la gestione degli accessi venosi centrali e periferici vedi disposizioni nel paragrafo precedente (percorso terapeutico per persone con neoplasia pancreaticata in stadio precoce).

I pazienti con malattia metastatica in scadute condizioni generali, candidati solo a terapia palliativa e in cui l'aspettativa di vita è di pochi mesi, devono comunque essere valutati dal GOM per un eventuale posizionamento di stent biliare, duodenale e o per chirurgia derivativa per la palliazione dei sintomi quali ittero e ostruzione gastro-dodenale.

Figura 7. Percorso terapeutico-assistenziale per pazienti con tumore del pancreas metastatico

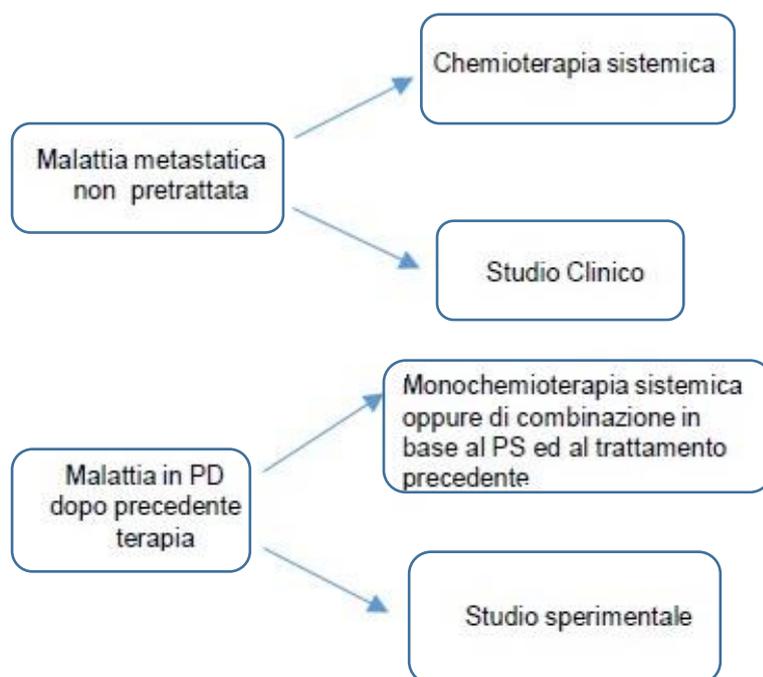
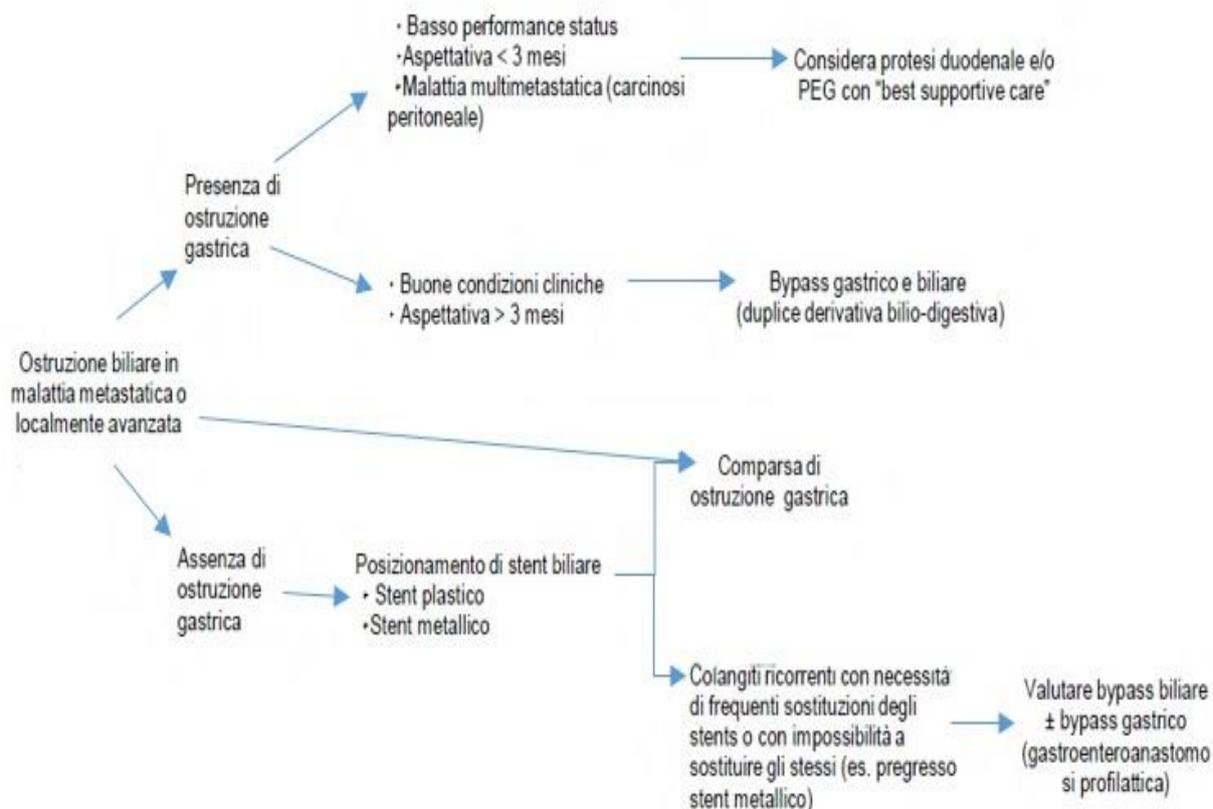


Figura 8. Percorso terapeutico-assistenziale per pazienti con ostruzione biliare e tumore del pancreas localmente avanzato non operabile o metastatico



FOLLOW-UP PER PAZIENTE CON NEOPLASIA PANCREATICA PREGRESSA

Qualora la malattia sia suscettibile di trattamento chirurgico radicale, al termine della gestione terapeutica multidisciplinare del caso, il/la paziente rientrerà in un adeguato percorso di follow-up clinico-strumentale per i successivi 10 anni ai fini sia dell'individuazione precoce di eventuali recidive locali o a distanza (tabella 3), sia della presenza di complicanze legate all'intervento chirurgico. Ad oggi, non esistono programmi di follow-up standardizzati. In caso di recidiva il/la paziente sarà opportunamente rivalutato/a dal GOM al fine di definire il più opportuno percorso terapeutico, in accordo a quelle che saranno le più aggiornate linee guida nazionali ed internazionali. Tali percorsi saranno modificati nel tempo al fine di garantire il rispetto delle più aggiornate linee guida nazionali ed internazionali del caso. Ai fini della stadiazione e del successivo

percorso terapeutico del caso, si rimanda ai rispettivi PDTA in precedenza illustrati e le principali linee guida per la gestione della patologia.

Tabella 3. Scheda di follow-up nei pazienti trattati per neoplasia pancreatica

Procedura	Timing
<u>Per il primo anno</u>	
- Esame clinico	Ogni 3-4 mesi
- Esami ematochimici e Ca19.9	
- TC Torace-addome con mdc alternata con Ecografia addome e Rx torace	
<u>Dal secondo al quinto anno</u>	
- Esame clinico	Ogni 6 mesi
- Esami ematochimici + Ca 19.9	
- TC Torace-addome con mdc alternata con Ecografia addome e Rx torace	
<u>Dopo il quinto anno</u>	
- Esame clinico	Ogni 6 mesi
- esami ematochimici e Ca19.9	
- TC Torace-addome con mdc alternata con Ecografia addome e Rx torace	
Gestione delle complicanze	Identificazione di problematiche postchirurgiche correlate all'alimentazione ed al supporto nutrizionale
Procedure non raccomandate	Scintigrafia ossea; TC-PET solo nei casi in cui ci sia TC/RMN negative o dubbie per esiti cicatriziali correlati all'intervento chirurgico

Per il presente PDTA si è tenuto conto delle più recenti linee guida nazionali (AIOM) ed internazionali (ESMO, NCCN).

CURE PALLIATIVE

Viene considerato non appropriato un trattamento antitumorale palliativo entro 30 giorni prima del decesso o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente

È opportuno costituire un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapeuta del dolore ed attivare i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia attraverso la piattaforma ROC, per istruire l'iter di cure versus dolore e palliazione da terminalità.

I criteri generali per la definizione di malattia terminale sono:

- **Terapeutico:** esaurimento/assenza o inutilità delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato.
- **Clinico:** presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky < 50.
- **Prognostico:** previsione di sopravvivenza < 6 mesi

Quando la malattia è in fase terminale il Responsabile del Team Multidisciplinare Ospedaliero che comprende, tra gli altri, l'oncologo ed il palliativista detterà precise indicazioni affidando attraverso la piattaforma ROC il paziente ed il nucleo familiare all'U.O. Cure Palliative Domiciliari, competenti per territorio, per la presa in carico con programmi di assistenza domiciliare: disponendo il ricovero presso un Hospice per un programma di assistenza palliativa residenziale.

Tempi di presa in carico (in giorni lavorativi)

- Il primo accesso al GOM per le neoplasie del pancreas avverrà tramite prenotazione effettuata dal MMG o altro medico specialista attraverso il sistema informatico della Rete Oncologica Campana
- La prima visita da parte del GOM che prende in carico il paziente sarà erogata **entro 7 giorni lavorativi**.
- Il GOM si riunirà per la discussione dei casi clinici **almeno una volta a settimana**
- **Entro ulteriori 15 giorni** dalla prima visita dovrà essere completata la stadiazione strumentale del tumore, qualora non già disponibile al momento della prima visita.
- Qualora una diagnosi di certezza istologica non fosse stata eseguita prima della Presa in Carico da parte del GOM, l'intervento chirurgico, qualora possibile, o la conferma cito/istologica sarà effettuato **entro i 30 giorni successivi** alla visita multidisciplinare che ne avrà posto l'indicazione.

- Il referto cito/istologico dovrà essere disponibile **entro 14 giorni dalle procedure biottiche o dall'intervento chirurgico.**
- Il *Case Manager* incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami radiologici e/o istologici necessari per la diagnosi, ricorrendo alle risorse interne aziendali, o provvederà ad indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, la paziente presso altre Istituzioni appartenenti alla Rete Oncologica Campana.
- Se la procedura diagnostica è condotta internamente al CORPUS, sarà cura del *Case Manager* recuperare il referto e prenotare **entro 7 giorni** dalla disponibilità del referto una nuova visita.
- Al completamento della fase diagnostico-stadiativa il GOM definirà e programmerà il prosieguo del percorso clinico; se ritenuto opportuno il CORP/CORPUS farà riferimento alla Rete Oncologica per una *second opinion*.
- L'inizio di un'eventuale chemioterapia o altra terapia sistemica prevista dovrà avvenire **entro 28 giorni** dall'intervento chirurgico.

Procedura generale di funzionamento dei GOM

Le attività del GOM

Le attività del GOM si basano sul principio della multidisciplinarietà ovvero quella di prevedere fin dall'inizio del percorso assistenziale il coinvolgimento di tutte le figure professionali competenti per quella patologia. In tal modo è possibile attuare una piena sinergia tra gli operatori, volta a definire in modo coordinato ed in un tempo unico il percorso ottimale per ogni singolo paziente.

I casi vengono discussi dai gruppi multidisciplinari in maniera sistematica e calendarizzata, al fine di delineare la miglior strategia terapeutica e le fasi della sua attuazione, alla luce dei Percorsi Diagnostico Terapeutici e Assistenziali (PDTA) più aggiornati (Delibera 50 e 51 del marzo 2020 della Regione Campania).

I pazienti che vengono discussi sono coloro che hanno una neoplasia con prima diagnosi o con sospetto diagnostico o che necessitano di ulteriore valutazione nel corso dell'iter terapeutico.

I GOM creano percorsi dedicati per i pazienti GOM che necessitano di valutazione diagnostica al fine di scegliere in breve tempo la miglior indicazione diagnostica-terapeutica.

Tra le varie attività del case manager su indicazione medica è possibile attivare l'Assistenza Domiciliare Integrata nelle fasi successive.

Diagnostica percorso GOM

Il GOM ha organizzato degli slot per prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa) per i pazienti in valutazione GOM.

Le richieste vanno fatte solo dai case manager. Il case manager riceve la data e avverte il paziente. La responsabilità delle richieste è del responsabile del GOM.

Prenotazione diagnostica GOM sulla piattaforma

Il case manager su indicazione medica, con le proprie credenziali, prenota esami diagnostici necessari per la valutazione del paziente GOM utilizzando il percorso dedicato. Il case manager contatta il paziente per informarlo sulla data e sulle modalità che necessita l'esame richiesto (quale impegnativa, eventuale premedicazione ecc.)

Primo contatto con il paziente

Come definito per tutta la Rete Oncologica regionale, nel sospetto clinico di patologia oncologica, i pazienti afferriranno perché indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG), da un medico di I livello di un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] o medico dell'ASL.

L'invio del paziente ai GOM può avvenire a seguito di visita da parte di un medico del centro oncologico o direttamente da altri centro o dai medici del territorio. La visita sarà svolta entro sette giorni, Il case manager prenota la visita e avvisa il paziente. Sarà cura del GOM indirizzare il paziente alla fase di percorso diagnostico-terapeutico appropriata, in base alla tipologia di neoplasia ed alla stadiazione.

Presa in carico del paziente

La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti

Il case manager prenota la visita ed avvisa il paziente. La richiesta di visita al GOM per pazienti non afferenti al CORP/CORPUS di riferimento avviene attraverso la piattaforma della Rete Oncologica Campana. Il case manager del GOM prende in carico il paziente, verifica che i dati inseriti nella scheda paziente siano completi, lo conduce alla visita multidisciplinare e segue il percorso diagnostico terapeutico come previsto dal PDTA regionale.

Il paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla segnalazione.

La riunione multidisciplinare

La riunione multidisciplinare del GOM avviene in maniera sistematica (una volta a settimana o ogni quindici giorni) e calendarizzata (sempre la stessa ora e giorno della settimana). Il GOM prima della pandemia avveniva raggruppando i membri del Core Team ed il case manager in una stanza adibita per il GOM, ora la discussione avviene in molti casi in maniera telematica

Comunicazione al paziente.

La comunicazione al paziente ha un ruolo fondamentale. Il case manager avvisa e spiega le modalità per le visite e gli eventuali esami diagnostici richiesti dal GOM, informa il paziente della data visita post-GOM e comunica con il medico l'indicazione diagnostica-terapeutica data dal GOM.

Verbali.

Il referto del GOM è un documento che attesta dopo la valutazione del gruppo multidisciplinare la miglior indicazione diagnostico-terapeutica. Il verbale è composto dall'anagrafica, patologie concomitanti, terapie in corso ed anamnesi oncologica del paziente compilati dal case-manager o dal medico proponente. Durante il GOM vengono segnalati nel referto le valutazioni, l'indicazione e il programma. Una volta completato il referto con l'effettiva indicazione terapeutica, viene stampato e firmato dai membri che hanno discusso il caso (o per centri che effettuano riunioni telematiche per problematiche COVID viene stampato e firmato dal coordinatore del GOM e dal case-manager). Il case manager dopo la conclusione carica il referto sulla piattaforma della Rete Oncologica Campana per renderli disponibili per i MMG e medici invianti

Chiusura scheda - piattaforma ROC

La scheda della Rete Oncologica Campana di ogni paziente deve essere chiusa con l'indicazione finale del GOM che è possibile scegliere tra i diversi tipi di completamento presenti in piattaforma ROC. Il case manager ha il ruolo di chiuderla e di compilare gli indicatori richiesti.

Aperta la schermata e selezionata la voce "chiusura" il case manager procede alla compilazione dei indicatori richiesti.

Visita GOM: si intende la prima discussione multidisciplinare del paziente

Fine stadiazione: si inserisce la data di esami diagnostici richiesti dal GOM, se non sono stati richiesti esami la data della fine stadiazione corrisponde alla data della visita GOM.

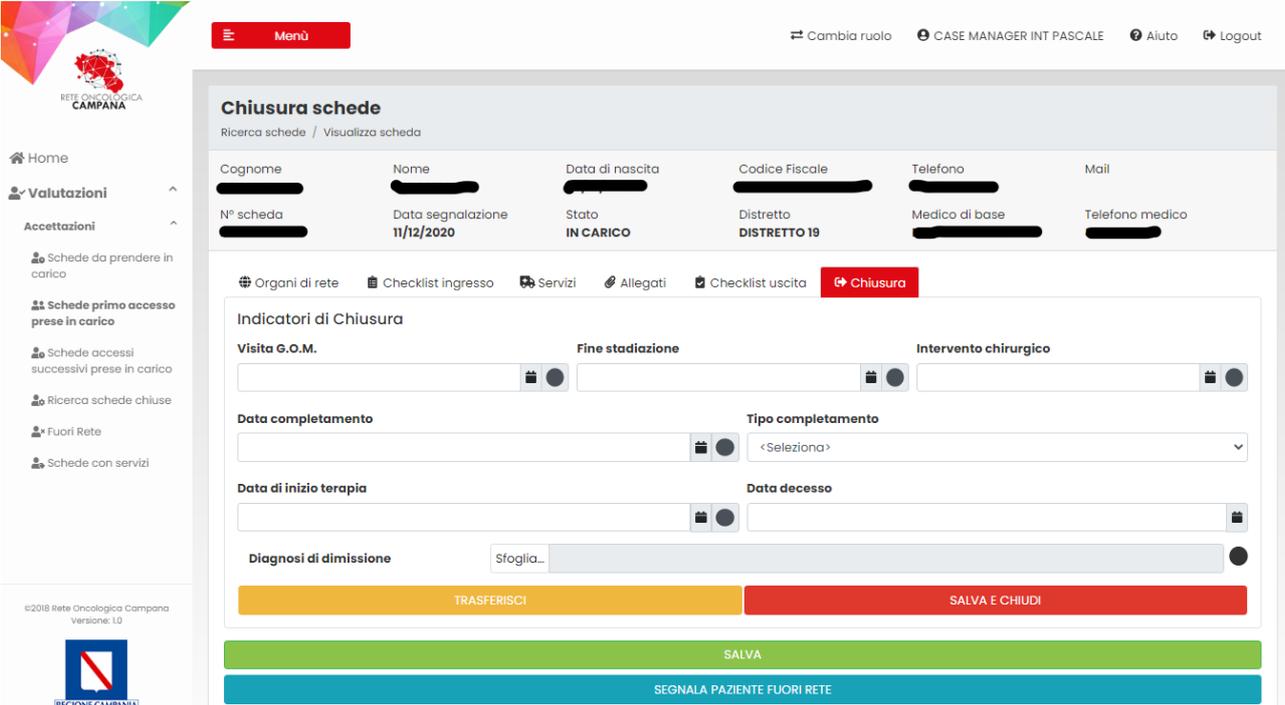
Intervento chirurgico: è necessario compilarla solo con i pazienti con indicazione a chirurgia con la data dell'intervento.

Data completamento: è la data dell'ultima visita GOM dove è stata decisa l'indicazione terapeutica.

Tipi di completamento: bisogna selezionare l'indicazione data tra i campi della piattaforma. Tipi di completamento sono: **Follow-up, Chemio, Radio, Chemio-Radio, Ormonoterapia, Immunoterapia, Target therapy, Chirurgia, Sorveglianza clinico-strumentale, Indicazione al percorso oncogenetico, Non indicazione al percorso oncogenetico, Terapia radiorecettoriale (PRRT) e Ormonoterapia/Radioterapia.**

Data di inizio terapia: la data in cui i pazienti inizia il trattamento

Data decesso: la data del decesso del paziente avvenuta prima dell'indicazione del GOM.



The screenshot displays the 'Chiusura schede' (Closing records) page. At the top, there is a navigation bar with 'Menù', 'Cambia ruolo', 'CASE MANAGER INT PASCALE', 'Aiuto', and 'Logout'. The main content area is titled 'Chiusura schede' and includes a search bar 'Ricerca schede / Visualizza scheda'. Below this, there are fields for patient information: Cognome, Nome, Data di nascita, Codice Fiscale, Telefono, Mail, N° scheda, Data segnalazione (11/12/2020), Stato (IN CARICO), Distretto (DISTRETTO 19), Medico di base, and Telefono medico. A toolbar contains icons for 'Organi di rete', 'Checklist ingresso', 'Servizi', 'Allegati', 'Checklist uscita', and a red 'Chiusura' button. The 'Indicatori di Chiusura' section includes 'Visita G.O.M.', 'Fine stadiazione', and 'Intervento chirurgico'. Below these are fields for 'Data completamento', 'Tipo completamento' (with a dropdown menu), 'Data di inizio terapia', and 'Data decesso'. There is also a 'Diagnosi di dimissione' field with a 'Sfoggia...' button. At the bottom, there are three large buttons: 'TRASFERISCI' (yellow), 'SALVA E CHIUDI' (red), and 'SALVA' (green). A blue button at the very bottom says 'SEGNALA PAZIENTE FUORI RETE'. The footer includes '©2018 Rete Oncologica Campana Versione: 1.0' and the 'REGIONE CAMPANIA' logo.

Per chiudere la scheda dopo la compilazione degli indicatori di chiusura, è obbligatorio caricare nella Diagnosi di dimissione il referto della discussione GOM in formato pdf e solo dopo procedere alla chiusura della scheda.

Attivazione ADI - piattaforma ROC

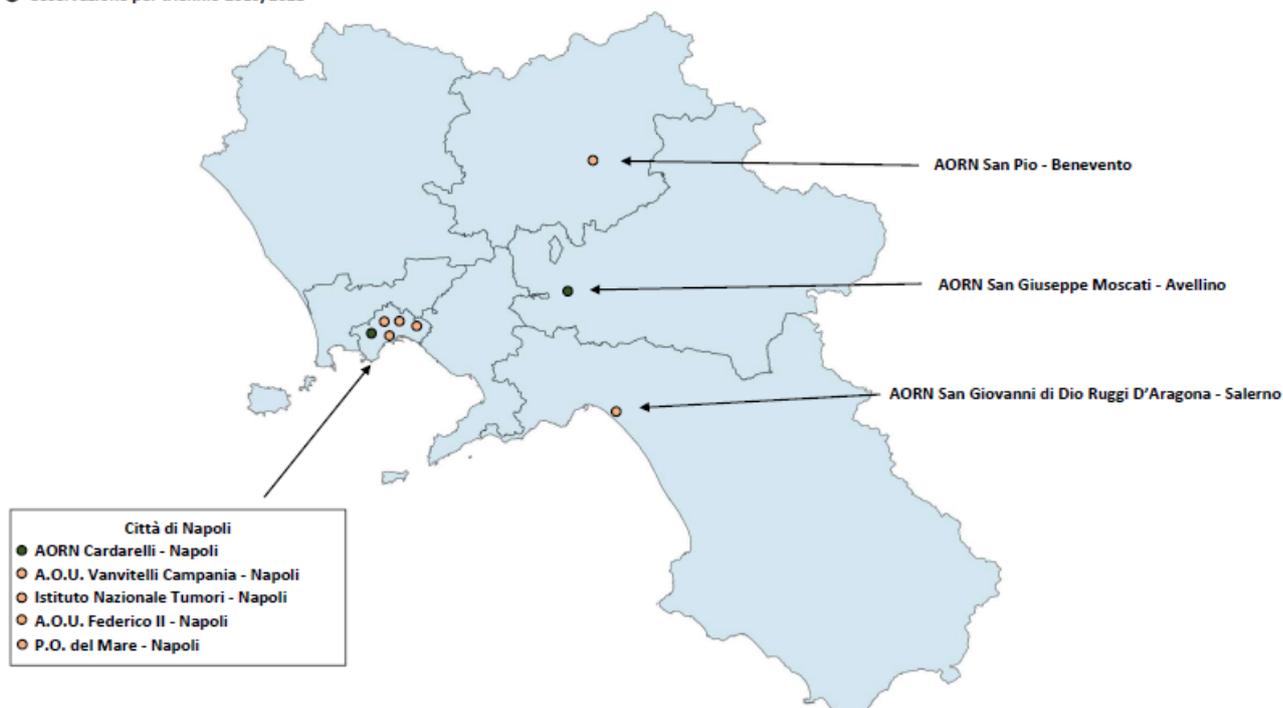
Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione dell'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) tramite la piattaforma ROC. È un'attività fondamentale per ridurre la frammentazione dell'assistenza ed aumentare l'integrazione ospedale-territorio. I pazienti che necessitano dell'attivazione dell'ADI sono segnalati come accessi successivi. I servizi domiciliari che possono essere richiesti variano in base all'ASL e il Distretto del paziente. Tramite la piattaforma c'è la possibilità di controllare quando sia stata fatta la richiesta di attivazione e quando la richiesta sia stata effettivamente visionata dal Territorio.

RETE ONCOLOGICA CAMPANIA - PDTA Tumore del Pancreas

Strutture regionali abilitate ad entrare in rete

● Rete – cut off > 15

○ Osservazione per triennio 2019/2021



Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	F. De Vita, R. Bianco, V Montesarchio, A. Avallone, C Guida, R Troisi
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche a cura:	M. Fusco: Coordinamento registri Tumori della Campania
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM, CIPOMO con coordinamento della revisione da parte di C Savastano, G. Colantuoni

Percorsi suggeriti dalle Associazioni Pazienti aderenti a FAVO Campania da sviluppare nella ROC prima della prossima revisione annuale del PDTA

<p>PDTA Pancreas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Si auspica la piena l’attuazione del percorso della R.O.C. con la costituzione della commissione del “Molecular Tumor Board” regionale, con ampia rappresentanza dei diversi stakeholders, al fine di regolamentare l’impiego dei test genomici per la medicina di precisione. - Si auspica la creazione di un gruppo di lavoro con l’obiettivo di rendere omogenei i servizi di continuità territoriale attivabili attraverso la piattaforma della ROC nelle 7 ASL, al fine di evitare diseguaglianze basate sulla territorialità - Si auspica la presenza delle organizzazioni di volontariato in oncologia, iscritte nei registri nazionali/regionali degli ETS, ed in accordo con i criteri di accreditamento al momento vigenti nei CORPUS/CORP, AA.SS.LL. ed Hospice pubblici - Si suggerisce di includere nei PDTA, la mappa dei GOM istituiti in ogni CORPUS/CORP, e di garantire al pubblico l’accesso all’elenco dei membri nominati, e delle associazioni di volontariato presenti. - Si auspica che con il completamento del rilascio delle credenziali per la piattaforma ROC ai MMG si possa nella procedura GOM utilizzare impegnative dematerializzate che evitino al paziente di dover recarsi allo studio del MMG per raccogliere la prescrizione necessaria per il percorso diagnostico -Si auspica il pieno coinvolgimento del MMG nelle attività del GOM
--	--