

 Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 1 di 23

1. TITOLO, DESCRIZIONE E GRUPPO DI LAVORO

Gruppo di lavoro neoplasie del pancreas e delle vie biliari.

1.1 Descrizione sintetica

Il PDTA individua ruoli e responsabilità cliniche e organizzative dei diversi professionisti coinvolti nella gestione dei/delle pazienti affette da neoplasia del pancreas e delle vie biliari dalla diagnosi ai vari processi di cura

Il presente documento fornisce indicazioni limitatamente all'argomento in oggetto; non esclude l'autonomia e la responsabilità decisionale dei singoli professionisti sanitari e presuppone la corretta esecuzione dei singoli atti nella specifica competenza dei professionisti.

1.2 Gruppo di lavoro

Nome e Cognome	Struttura di appartenenza	Ruolo
Prof. Mauro Salizzoni	Direttore Chirurgia Generale 2	Coordinatore del gruppo di lavoro
Dott. Francesco Moro	Chirurgia Generale 2	Supporto alla Stesura del documento e Referente unico di area
Dott. Luigi Chiusa	Anatomia Patologica	Supporto alla Stesura del documento e referente unico di area
Dott. Anna De Luca	Terapia del Dolore e Cure Palliative	Supporto alla Stesura del documento e referente unico di area
Dott. Claudio De Angelis	Gastroenterologia	Referente unico di area
Dott. Dario Reggio	Chirurgia Generale 2 - Endoscopia	Referente unico di area
Prof.ssa Maria Antonietta Satolli	Oncologia 1	Supporto alla Stesura del documento e referente unico di area
Dott. Dorico Righi	Radiologia 3	Referente unico di area
Dott.ssa Arcadipane Francesca	Radioterapia U	Referente unico di area
Sig. Diego Borgarino	CPSE Chirurgia Generale 2	Referente unico di area
Dott. Donata Campra	Chirurgia generale 4	Componente
Dott. Giuseppe Giraud	Chirurgia Generale 1	Componente
Dott. Oliviero Ostellino	Oncologia 2	Componente
Dott.ssa Donatella Pacchioni	Anatomia Patologica	Componente
Dott.ssa Etta Finocchiaro	Dietetica e Nutrizione Clinica	Componente
Dott.ssa Rosalba Galletti	Dietetica e Nutrizione Clinica	Componente
Dott.ssa Rosella Spadi	Oncologia 1	Supporto alla Stesura del documento. Componente

Verifica contenuti e approvazione	Autorizzazione all'emissione
Prof. U. Ricardi – Direttore Dipartimento Oncologia Firmato in originale Dott. A. Scarmozzino – Direttore Dipartimento Qualità e Sicurezza delle Cure Firmato in originale Dott. G. Fornero – Direttore S.C. Qualità. Risk Management e Accreditamento Firmato in originale	Dott. G. La Valle Direttore Sanitario A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino Firmato in originale

L'originale firmato del Documento e la versione elettronica sono conservati presso la SC Chirurgia Generale 2 U. La diffusione è effettuata per via elettronica in formato non modificabile [es. Adobe Acrobat (*.pdf)]. Sono consentite la visione a terminale e la stampa, ma non la modifica.

Non è consentito diffondere il documento, senza citarne le fonti e gli autori, in quanto i suoi contenuti sono proprietà della AOU Città della Salute e della Scienza di Torino.

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 2 di 23

Contenuti del documento

1. Titolo, descrizione e gruppo di lavoro		1
1.1 <i>Descrizione sintetica</i>	1	
1.2 <i>Gruppo di lavoro</i>	1	
2. Informazioni relative al documento		3
2.1 <i>Periodo di validità e revisione</i>	3	
2.2 <i>Obiettivi</i>	3	
2.3 <i>Ambito di applicazione</i>	3	
2.4 <i>Terminologia e abbreviazioni</i>	3	
3. Contenuti del Documento		4
3.1 <i>Generalità</i>	4	
3.2 <i>Tabelle riassuntive</i>	4	
3.2.1 <i>Regolamento GIC</i>		4
3.2.2 <i>Epidemiologia</i>		5
3.2.3 <i>Descrizione sintetica dell'iter diagnostico</i>		5
3.2.4 <i>Descrizione sintetica dei trattamenti</i>		6
3.2.5 <i>Follow up</i>		6
3.3 <i>Diagramma di flusso</i>	7	
3.4 <i>Attività</i>	8	
3.4.1 <i>DIAGNOSI, STADIAZIONE E TERAPIA CHIRURGICA</i>		9
3.4.2 <i>TRATTAMENTO NEOADIUVANTE E CHIRURGIA</i>		10
3.4.3 <i>PALLIAZIONE</i>		14
3.4.4 <i>ANATOMIA PATOLOGICA</i>		14
3.4.5 <i>MONITORAGGIO POST-OPERATORIO</i>		18
3.4.6 <i>ATTIVAZIONE RISORSE</i>		19
3.4.7 <i>DIMISSIONE</i>		19
3.4.8 <i>TRATTAMENTI ADIUVANTI</i>		19
3.4.9 <i>TRATTAMENTI NEOADIUVANTI</i>		20
3.4.10 <i>TRATTAMENTI NEOADIUVANTI</i>		20
3.4.11 <i>CURE PALLIATIVE</i>		21
3.5 <i>Responsabilità</i>	21	
3.6 <i>Bibliografia, Fonti e Riferimenti</i>	21	
3.7 <i>Aspetti etici</i>	22	
4 Strumenti di Gestione del documento		22
4.2 <i>Monitoraggio</i>	22	
4.2.1 <i>Attività di controllo</i>		22
4.2.2 <i>Indicatori</i>		22
4.3 <i>Modalità di implementazione</i>	23	
5 Allegati		23
5.1 <i>Moduli</i>	23	
5.2 <i>Schede</i>	23	

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 3 di 23

2. INFORMAZIONI RELATIVE AL DOCUMENTO

2.1 Periodo di validità e revisione

La revisione del presente documento è prevista entro 2 anni dalla data di emissione, salvo che mutate esigenze dell'Azienda o nuove necessità organizzative non ne richiedano la revisione in tempi più brevi. Per eventuali richieste di modifiche occorre rivolgersi al Coordinatore del Gruppo di Lavoro.

Il presente documento è comunque valido sino alla rimozione dalle aree di pubblicazione informatica.

Revisioni

<i>Revisione</i>	<i>Emissione</i>	<i>Modifiche apportate</i>
0	08/11/2018	Trattandosi della revisione 0 non esistono modifiche da segnalare

2.2 Obiettivi

Standardizzazione della diagnosi e della cura dei pazienti affetti da neoplasia del pancreas e delle vie biliari.

2.3 Ambito di applicazione

- Pazienti con diagnosi possibile, sospetta o certa di neoplasia del pancreas o delle vie biliari extraepatiche: ittero, feci acoliche, urine ipercromiche, dolore addominale e/o dorsale a sbarra, nausea, inappetenza, disfagia, vomito, calo ponderale, astenia, turbe dell'alvo, tromboembolismo venoso (sindrome di Trousseau), diabete ad insorgenza improvvisa tardiva, sintomi legati a produzione ormonale da neoplasie neuroendocrine del pancreas.
- Diagnosi di NP/NVBE in paziente ricoverato per altri motivi in S.C. dell'Azienda.

2.4 Terminologia e abbreviazioni

Acronimi

<i>Abbreviazione</i>	<i>Descrizione</i>
CAS	Centro Accoglienza Servizi
CT	Chemioterapia
CRT	Chemioradioterapia
GIC	Gruppi Interdisciplinari Cure
PET	Tomografia ad Emissione di Positroni con fluorodesossiglucosio
MDC	Mezzo Di Contrasto
MMG	Medico di Medicina Generale
NP	Neoplasia del pancreas
NVBE	Neoplasia delle vie biliari extraepatiche
RC	Risposta Completa
RM	Risonanza Magnetica
RP	Risposta Parziale
RT	Radioterapia
SD	Malattia Stabile (Stable Disease)
TC	Tomografia Computerizzata

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 4 di 23

3. CONTENUTI DEL DOCUMENTO

3.1 Generalità

Lo scopo del presente documento è di definire l'approccio diagnostico nei pazienti affetti da sospetto NP/NVBE prevede:

- 1 Anamnesi accurata
- 2 Esame obiettivo addominale
- 3 Ematochimici completi + marcatori (CEA, GICA, NSE, CromograninaA)
- 4 Eco addome completo

Se non sono presenti complicanze quali l'ittero sintomatico o con valori di bilirubinemia totale > 6 il paziente può essere ricondotto all'elezione con indicazione all'esecuzione degli esami diagnostici in elezione.

In caso contrario il paziente andrà sottoposto ad un trattamento d'urgenza:

- riequilibrio del bilancio idroelettrolitico
- TC torace-addome con mdc quadrifasica
- eventuale Colangio RM

Al termine degli accertamenti eseguiti in PS, il paziente con ittero > 6 o sintomatico dovrà essere ricoverato per proseguire l'iter diagnostico-terapeutico, non essendovi indicazione al trattamento chirurgico in urgenza.

3.2 Tabelle riassuntive

3.2.1 Regolamento GIC

Coordinatore	<i>Prof. Mauro Salizzoni, Direttore SC Chirurgia Generale 2 U</i>
Segreteria	<i>AOU CdSS – PO Molinette, ingresso c.so Bramante 88, piano terra, reparto ex Medicina d'Urgenza</i>
Sede dell'incontro	<i>Ospedale Molinette Unità di Cure Palliative e Terapia del Dolore IV piano Via Genova</i>
Periodicità dell'incontro e orario	<i>Settimanale Lunedì ore 14:30</i>
Modalità di refertazione	<i>Referto redatto su supporto elettronico e consegnato in forma cartacea alla paziente a cura del Responsabile del GIC o di un suo delegato</i>
Descrizione sintetica del funzionamento	<i>Il caso viene prenotato sull'apposita agenda del GIC dopo percorso CAS da uno dei componenti</i>
Descrizione del percorso assistenziale	<i>Dopo la visita CAS il paziente viene preso in carico dal referente del reparto a seconda del percorso assistenziale. Alla visita CAS è sempre presente l'infermiere che ha ruolo di presa in carico assistenziale e di collaborazione con il medico. Al termine della visita l'infermiere gestisce le prenotazioni di diagnostica e consulenze richieste. La persona affetta dalla patologia e la famiglia sono prese in carico in tale occasione per evidenziare eventuali fragilità psicosociali necessitanti supporto specifico. Ad ogni valutazione clinica si pone attenzione all'emergere di tali problematiche, Alla consulenza dietologica, oncologica o della Terapia antalgica e Cure Palliative si valuta la presenza o la necessità di posizionamento di cvc. Il paziente con indicazione chirurgica dubbia o senza indicazione viene valutato in ambito GIC ed in base alla decisione viene preso appuntamento per visita chirurgica, oncologica e/o di cure palliative. I referenti delle tre chirurgie e due</i>

 Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	Chirurgia Generale 2	PDTA	08/11/2018

<i>oncologie presenti nell'azienda possono contattare per ogni necessità l'infermiere di GIC e riprogrammare un consulto GIC per nuova valutazione.</i>

3.2.2 Epidemiologia

DESCRIZIONE DEL BACINO DI UTENZA	CITTA' DI TORINO E PROVINCIA
NUMERO DI ABITANTI DEL BACINO DI UTENZA	ASL TO CITTÀ DI TORINO = 882.523
DISTRIBUZIONE DEI CAS NEL BACINO DI UTENZA	AOU CdSS – CAS UNIFICATO PRESSO IL P.O. MOLINETTE C/O EX MEDICINA D'URGENZA – PIANO TERRA – INGRESSO C.SO BRAMANTE 88/90
DISTRIBUZIONE DEI GIC NEL BACINO DI UTENZA(GIC DI RIFERIMENTO)	AOU CDSS

3.2.3 Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Sospetto di carcinoma	Visita ambulatoriale/CAS	Medico di medicina Generale – DEMA e prenotazione telefonica – presso ¹	Massimo 5 gg lavorativi
		Medico di Pronto Soccorso – invio diretto – presso ¹	
Medico Specialista – DEMA e prenotazione telefonica - presso ¹			
	Ecografia addome	Il CAS prenota l'esame tramite TrakCare – presso ²	Massimo 5 gg lavorativi
Carcinoma accertato	Markers tumorali	Prenotazione dal CAS tramite TrakCare – presso ³	Massimo 3 gg lavorativi
	TC torace, addome e pelvi con mdc	Prenotazione dal CAS tramite TrakCare – presso ⁴	Massimo 10 gg lavorativi
	Colangio RM	Prenotazione dal CAS tramite TrakCare ⁵	Massimo 10 gg lavorativi
	EGDS con ERCP	Prenotazione dal CAS tramite TrakCare ⁵	Massimo 10 gg lavorativi
	EUS (con agoaspirato o biopsia)	Prenotazione dal CAS tramite TrakCare ⁶	Massimo 10 gg lavorativi

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 6 di 23

	Colangiografia percutanea (con posizionamento di drenaggio)	Prenotazione dal CAS tramite TrakCare ⁷	Massimo 4 gg lavorativi
	PET-TC	Prenotazione dal CAS tramite TrakCare ⁸	Massimo 10 gg lavorativi
	Visita GIC	Il CAS prenota la visita GIC tramite agenda Track care presso ⁹	Massimo 5 gg lavorativi
Carcinoma dopo trattamento neoadiuvante	Visita GIC	Il CAS prenota la visita GIC tramite agenda presso ⁹	Massimo 5 gg lavorativi

1 CAS Centralizzato – Padiglione Pensionanti piano terra

2 SSCC Radiologia 1U Fonio lato via Genova II piano / Radiologia 2 Davini / Radiologia 3 Lato corso Dogliotti sottopiano

3 SC medicina di laboratorio - Laboratorio Analisi Baldi e Riberi

4 SSCC Radiologia 2 Davini / Radiologia 1U Fonio lato via Genova II piano

SC Radiologia Righi Lato corso Dogliotti sottopiano

5 SSCC Gastroenterologia -Endoscopia Digestiva piano terra /

Chirurgia Generale Ambulatorio endoscopia digestiva Via Genova piano terra

6 SC Gastroenterologia -Endoscopia Digestiva piano terra

7 SC Radiologia Righi Via Genova piano secondo

8 SC Medicina Nucleare – Palazzina Ciocatto seminterrato

9 SC Terapia del Dolore e Cure Palliative ambulatorio – Padiglione Patologia Chirurgica IV piano

3.2.4 Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Carcinoma del pancreas	Intervento Chirurgico	Il GIC inserisce il pz in lista d'attesa per il ricovero ordinario tramite TrakCare - presso ¹	Massimo 20 gg lavorativi
	Chemioterapia neoadiuvante	Il GIC prenota il ciclo di chemioterapia tramite TrakCare - presso ²	Massimo 15 gg lavorativi
	Radioterapia intraoperatoria	In sede operatoria	Massimo 15 gg lavorativi
	Radiochemioterapia adiuvante	Il GIC prenota il ciclo di chemioterapia tramite TrakCare - presso ²⁻³	Massimo 15 gg lavorativi
	Cure palliative	Il GIC prenota la visita tramite TrakCare – presso ⁴	Massimo 5 gg lavorativi

1 SC Chirurgia Generale 2 U – Palazzina Patologia Chirurgica I piano

2 SSCC Oncologia 1 ambulatorio – Padiglione COES piano terra / oncologia 2 Ospedale S. Lazzaro III piano

3 SC Radioterapia ambulatorio – Palazzina Radioterapia piano seminterrato

4 SC Terapia Antalgica e Cure Palliative ambulatorio – Palazzina Patologia Chirurgica IV piano

3.2.5 Follow up

Il follow up viene proposto secondo le linee guida AIOM versione 2015 aggiornate 2017 (pag 54).

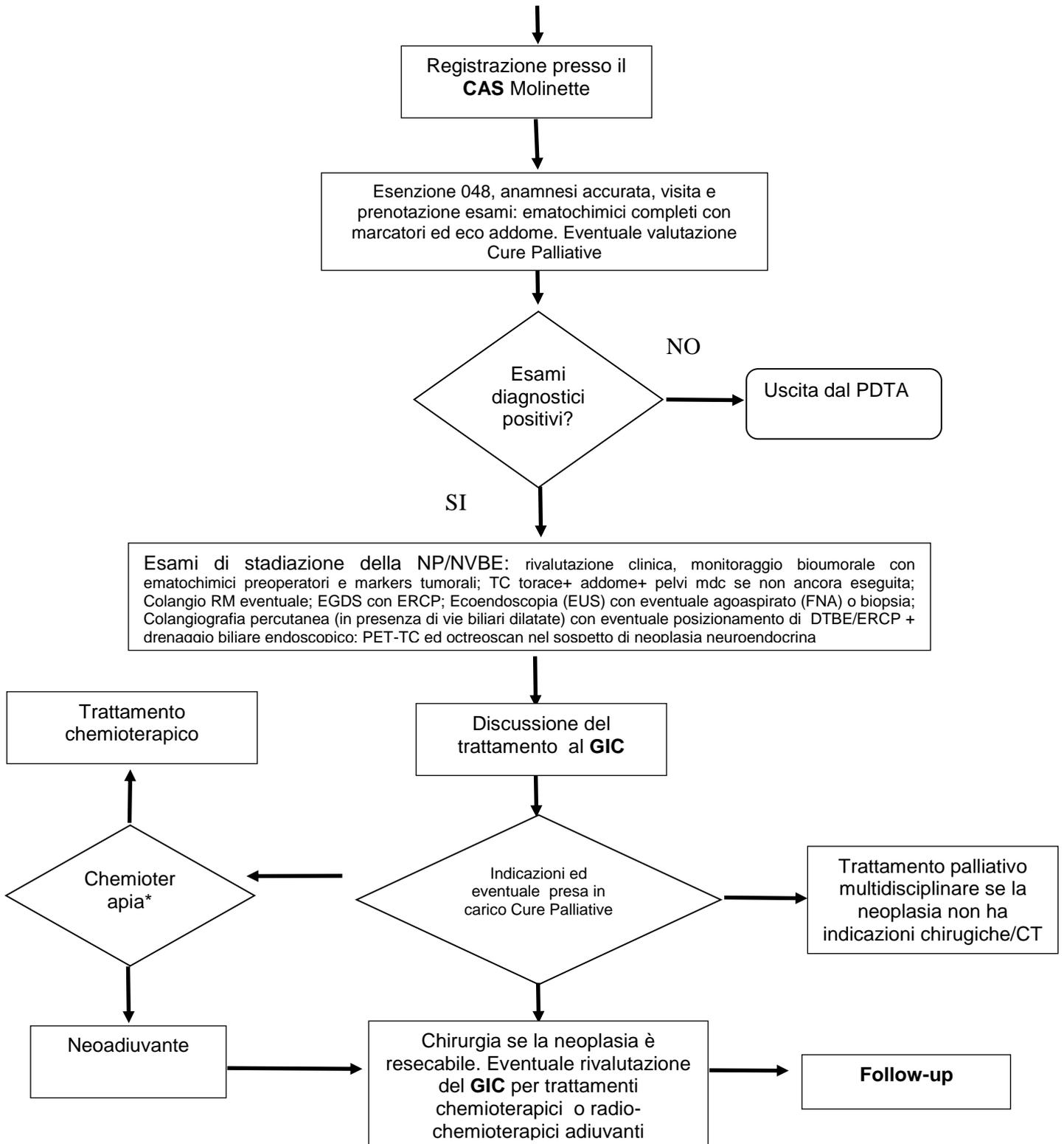
 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 7 di 23

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Per pz sottoposti ad intervento chirurgico: esame clinico + Tc torace-addome-pelvi + CEA + CA19.9	Ogni 6 mesi	SC Chirurgia Generale 2 U ambulatorio – Palazzina pensionanti I piano

3.3 Diagramma di flusso

Pz con sospetto diagnostico di NP/NVBE
 proveniente da PS/Ambulatorio/Reparto

 Azienda Ospedaliero-Universitaria Carlo Poma, Università di Parma Dipartimento di Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 8 di 23



* per pazienti non resecabili o border-line

3.4 Attività

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 9 di 23

3.4.1 DIAGNOSI, STADIAZIONE E TERAPIA CHIRURGICA

3.4.1.1 Criteri di inclusione

- Diagnosi possibile, sospetta o certa di neoplasia del pancreas (NP) o delle vie biliari extraepatiche (NVBE): ittero, feci acoliche, urine ipercromiche, dolore addominale e/o dorsale a sbarra, nausea, inappetenza, disfagia, vomito, calo ponderale, astenia, turbe dell'alvo, tromboembolismo venoso (sindrome di Trousseau), diabete ad insorgenza improvvisa tardiva, sintomi legati a produzione ormonale da neoplasie neuroendocrine del pancreas.
- Diagnosi di NP/NVBE in paziente ricoverato per altri motivi in S.C. dell'Azienda.

3.4.1.2 Diagnosi in PS/DEA (MEDICI DI PS DEA)

L'approccio diagnostico in urgenza nei pazienti affetti da sospetto NP/NVBE prevede:

- Anamnesi accurata
- Esame obiettivo addominale
- Ematochimici completi
- Eco addome completo

Se non sono presenti complicanze quali l'ittero sintomatico o con valori di bilirubinemia totale > 6 il paziente può essere ricondotto all'elezione con indicazione all'esecuzione degli esami diagnostici in elezione.

In caso contrario il paziente andrà sottoposto ad un trattamento d'urgenza:

- riequilibrio del bilancio idroelettrolitico
- TC torace addome con mdc
- Colangio RM

Al termine degli accertamenti eseguiti in PS, il paziente con ittero > 6 o sintomatico dovrà essere ricoverato per proseguire l'iter diagnostico-terapeutico, non essendovi indicazione al trattamento chirurgico in urgenza.

3.4.1.3 Visita ambulatoriale

Per pazienti con diagnosi sospetta o certa di TEC provenienti direttamente dal medico di medicina generale (MMG), da specialisti ospedalieri o tramite PS. Avvio al CAS (sia per i casi sospetti sia per diagnosi già accertate) per presa in carico e esami di conferma diagnostica (laddove necessario) e stadiazione.

3.4.1.4 Anatomia patologica

Le lesioni biopsiate del Pancreas e VB campionate in corso di ecoendoscopia (biopsie su lesioni sospette)/TC/Endoscopia pervengono al laboratorio di anatomia patologica direttamente in contenitori contenenti formalina.

3.4.1.5 CAS

Il CAS della Città della Salute di Torino offre al paziente con diagnosi sospetta o certa di NP/NVBE un servizio di accoglienza e di informazione, le modalità di accesso, le prenotazioni di esami di diagnosi e stadiazione con percorsi dedicati e svolge mansioni sul fronte amministrativo-gestionale lungo tutto il PDTA.

(Il personale amministrativo del CAS segnalerà alla ASL di appartenenza la necessità di attribuire il codice di esenzione per patologia neoplastica 048, provvisorio anche in assenza di diagnosi certa, che sarà poi certificata o smentita al termine dell'iter diagnostico senza aggravii di costi anche in caso di non conferma di patologia tumorale maligna).

Durante la visita CAS viene valutata l'eventuale attivazione del servizio di Cure Palliative.

3.4.1.6 Staging della NP/NVBE

Il trattamento e la rivalutazione del paziente con sospetta NP/NVBE comprende:

- rivalutazione clinica, monitoraggio bioumorale con ematochimici preoperatori e markers tumorali (CEA, Ca 19.9, NSE e se non in terapia con PPI, Cromogranina A)
- TC torace+ addome+ pelvi mdc se non ancora eseguita
- Colangio RM eventuale

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 10 di 23

- EGDS con ERCP per valutare una neoplasia della papilla e/o una NVBE (con eventuale brushing o biopsia). Possibilità di posizionare una protesi biliare al fine di ridurre l'iperbilirubinemia la cui indicazione deve essere discussa con l'endoscopista ed il chirurgo referente per i rischi di pancreatite post procedurale.
- Ecoendoscopia (EUS) con eventuale agoaspirato (FNA) o biopsia
- Colangiografia percutanea (in presenza di vie biliari dilatate) con eventuale posizionamento di DTBE al fine di detendere le vie biliari e ridurre l'iperbilirubinemia nel caso sia superiore o uguale a 10
- PET-TC ed octreoscan nel sospetto di neoplasia neuroendocrina
- eventuali valutazioni specialistiche sulla base delle patologie pregresse

Al termine della stadiazione il paziente viene avviato al GIC Pancreas e vie biliari (Gruppo Interdisciplinare Cure) per la discussione collegiale del trattamento.

3.4.1.7 Valutazione nutrizionale

La valutazione nutrizionale è prevista sia in fase preoperatoria che postoperatoria, nonché durante tutto il percorso diagnostico e terapeutico del paziente. Prima di intraprendere qualsiasi trattamento oncologico (chirurgia, chemio-radioterapia esclusive o pre-operatorie) il paziente deve essere sottoposto a valutazione dietologica per stabilire una corretta impostazione nutrizionale personalizzata. La via migliore di nutrizione (os/integrazioni orali/via enterale) sarà valutata e concordata tra specialista del trattamento oncologico e dietologo. Ulteriori visite di controllo saranno poi eseguite per tutta la durata del trattamento e anche nel post-trattamento, fino alla ripresa di uno stato nutrizionale soddisfacente. Lo stato attuale delle conoscenze raccomanda, per i pazienti neoplastici da sottoporre ad un intervento di chirurgia maggiore dell'addome, una nutrizione enterale per via orale preoperatoria con immunonutrienti (arginina, acidi grassi omega-3 e nucleotidi), per una durata di almeno 5-7 giorni, indipendentemente dallo stato nutrizionale del soggetto.

3.4.2 TRATTAMENTO NEOADIUVANTE E CHIRURGIA

Il GIC (Gruppo Interdisciplinare Cure) ha lo scopo di riunire medici di diversa specializzazione appartenenti a differenti Unità Operative che grazie all'interdisciplinarietà dell'approccio clinico, stabiliscono i percorsi di cura più appropriati. I pazienti con neoplasia operabile del pancreas o delle vie biliari extraepatiche vengono direttamente avviati all'intervento chirurgico senza valutazione GIC. I pazienti non resecabili o con criteri di resecabilità border-line rientrano nella discussione collegiale del GIC.

La visita collegiale GIC (chirurgo, endoscopista, oncologo, radiologo, radiologo interventista) deve valutare:

- 1.eventuale indicazione a trattamento chemioterapico
- 2.indicazione a chirurgia dopo risposta obiettiva maggiore a chemioterapia di prima linea in pazienti inizialmente giudicabili non operabili
- 3.indicazione a trattamento adiuvante dopo chirurgia resettiva
- 4.valutazione dietologica/nutrizionale
- 5.valutazione per trattamenti palliativi multidisciplinari nella malattia avanzata
- 6.eventuale ingresso in protocolli nazionali ed internazionali avvio ai Servizi di Cure Palliative dei pazienti "unfit"

Il ricovero, salvo controindicazioni, avviene il giorno precedente l'intervento.

Vengono applicati i protocolli di prevenzione delle SSI (vedi procedure e indicazioni) e delle TVP.

3.4.2.1 INTERVENTO

L'intervento chirurgico dovrà iniziare con la stadiazione intraoperatoria della malattia al fine di comprendere se sia possibile eseguire un intervento resettivo o meno e se questo abbia un intento curativo o palliativo. La stadiazione dovrà prendere in considerazione: presenza di metastasi (MTS) epatiche, peritoneali, linfonodali, l'invasione di organi limitrofi, la possibilità di asportazione "en bloc" della lesione e la successiva ricostruzione della continuità digestiva e bilio-pancreatica. L'intervento con intento resettivo dovrebbe mirare al raggiungimento della radicalità a livello locale. Qualora non fosse possibile eseguire un intervento resettivo possono essere eseguiti interventi palliativi.

3.4.2.2 ATTO OPERATORIO

L'atto operatorio, nella sua descrizione, deve contenere i seguenti parametri:

- componenti dell'équipe chirurgica e anestesiologicala, nome dello strumentista e del personale di sala;
- sede della lesione primitiva, dimensioni e caratteristiche macroscopiche, fissità, eventuale infiltrazione di altre strutture;

 <p>Chirurgia Generale 2</p>	<p>NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI</p>	<p>PDTA.A909.E005</p>	<p>Rev. 0</p>
	<p>PDTA</p>	<p>08/11/2018</p>	<p>Pagina 11 di 23</p>

- diffusione del tumore (eventuali secondarietà epatiche, peritoneali, adenopatie)con scelta eventuale di intervento palliativo;
- sede delle legature vascolari;
- estensione della resezione;
- livello e metodo delle anastomosi;
- valutazione sulla radicalità macroscopica dell'intervento (atto curativo o palliativo).

3.4.2.3 RESEZIONE

La chirurgia resettiva è, ad oggi, l'unica opzione potenzialmente curativa per quel che concerne la terapia dei tumori del pancreas e delle vie biliari extraepatiche. Purtroppo solo circa un terzo dei pazienti alla diagnosi presenta una neoplasia resecabile.

Una TC correttamente eseguita permette di distinguere tra pazienti resecabili, non resecabili e border-line secondo la classificazione proposta dall'NCCN 2016.

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 12 di 23

Tabella 1. Criteri di Definizione della Resecabilità NCCN 2016

	Asse venoso	Asse arterioso
Neoplasia Resecabile	Assenza di contatto tra tumore e VMS o vena porta o contatto $< 0 = 180^\circ$ senza alcuna alterazione del loro profilo	Assenza di contatto tra tumore e tripode celiaco, della arteria mesenterica superiore o dell'arteria epatica comune
Neoplasia Borderline Resecabile	<p>4 Contatto della neoplasia con VMS/vena porta $> 180^\circ$, contatto $< 180^\circ$ con irregolarità del profilo venoso o trombosi venosa tale da permettere una resezione sicura e completa e ricostruibile chirurgicamente</p> <p>5 Contatto della neoplasia con la vena cava inferiore</p>	<p>Testa del pancreas/processo uncinato</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contatto della neoplasia con l'arteria epatica comune ma senza estensione al tronco celiaco o alla biforcazione dell'a. epatica, tale da permetterne la resezione e successiva ricostruzione in sicurezza •Contatto della neoplasia con la SMA $< 180^\circ$ •Presenza di variante arteriosa (arteria epatica destra accessoria, arteria epatica destra dalla AMS) il cui contatto con la neoplasia puo' determinare una variazione nella pianificazione chirurgica. <p>Corpo/Coda del pancreas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Contatto della neoplasia con il tripode celiaco $< 180^\circ$ 2. Contatto della neoplasia con il tripode celiaco $> 180^\circ$ senza coinvolgimento della aorta e della arteria gastroduodenale (da alcuni ritenuto criterio di non resecabilità)
Neoplasia Localmente avanzata/non resecabile_	<p>Metastasi a distanza, comprese adenopatie a distanza (non-loco-regionali)</p> <p><u>Testa del pancreas/processo uncinato</u></p> <ul style="list-style-type: none"> •Infiltrazione o trombosi non ricostruibile della VMS/PV •Contatto con numerosi dei primi rami digiunali confluenti nella VMS <p><u>Corpo/Coda del pancreas</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Infiltrazione o trombosi non ricostruibile della VMS/PV 	<p>Metastasi a distanza, comprese adenopatie a distanza (non loco-regionali)</p> <p><u>Testa del pancreas/processo uncinato</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 7.Contatto della neoplasia con la AMS $> 180^\circ$ 8.Contatto della neoplasia con il tripode celiaco $> 180^\circ$ 9.Contatto della neoplasia con la prima arcata digiunale dalla AMS <p><u>Corpo/Coda del pancreas</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Contatto della neoplasia $> 180^\circ$ con AMS o tripode celiaco -Contatto della neoplasia con tripode celiaco e infiltrazione dell'aorta

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 13 di 23

Gli interventi eseguibili sono:

- resezione per tumori della testa del pancreas:
 - o duodenocefalopancreasectomia (DCP) classica secondo Kausch-Whipple
 - o duodenocefalopancreasectomia (DCP) con preservazione del piloro secondo Traverso-Longmire (PP-DCP)
- resezione per tumori del corpo e della coda del pancreas
 - o pancreasectomia distale con o senza preservazione della milza laparotomica o laparoscopica
 - o resezione segmentaria del pancreas o pancreasectomia centrale laparotomica o laparoscopica

Linfoadenectomia

L'esigenza di migliorare il controllo locale di malattia nel tumore del pancreas resecabile ha spinto la comunità chirurgica ad interrogarsi sul significato oncologico di una resezione estesa ai tessuti peripancreatici. I peculiari limiti anatomici della ghiandola hanno portato a focalizzare l'attenzione sull'asse venoso mesenterico-portale, sui principali tronchi arteriosi peripancreatici (arteria mesenterica, epatica, splenica e tripode) e sul distretto linfatico associato, oltre che sul territorio linfatico preaortico e interaortocavale.

Numerosi studi sono stati effettuati per confrontare la linfoadenectomia "standard" con vari tipi di linfoadenectomia "estesa", l'evidenza attualmente disponibile indica che:

- la linfoadenectomia estesa allunga i tempi operatori ma non comporta morbilità aggiuntiva, se si esclude la diarrea post-operatoria, nel primo anno dopo l'intervento, nei pazienti in cui sia eseguita una scheletrizzazione circonfenziale dell'arteria mesenterica superiore;
- metastasi linfonodali sono presenti al di fuori del campo di exeresi di una resezione standard in circa 1/3 dei casi ed a livello dei linfonodi preaortici in circa 1/6;
- l'exeresi di tali stazioni linfonodali non migliora la prognosi.

Da un punto di vista oncologico, dato che il cancro pancreatico è una malattia sistemica all'esordio nella stragrande maggioranza dei casi, è improbabile che una procedura locale possa avere un impatto sulla prognosi.

Negli ultimi anni, d'altro canto, l'attenzione si è focalizzata sul numero e sulla ratio dei linfonodi positivi, parametri che si sono rivelati più informativi della sola determinazione del parametro N in molti tipi di neoplasia gastroenterica, inclusa quella pancreaticata.

Inoltre, anche la sede delle metastasi sembra rivestire un significato prognostico. In considerazione di ciò, la linfoadenectomia estesa, consentendo di individuare metastasi non clinicamente apparenti nelle stazioni linfonodali normalmente escluse dal campo della resezione standard, potrebbe migliorare l'accuratezza della stratificazione prognostica. In particolare, se come sembra sarà la ratio ad acquisire una maggior rilevanza nell'ambito dei sistemi di stadiazione patologica, il dato dovrà essere correlato all'estensione della clearance linfonodale e standardizzato in base al tipo di linfoadenectomia.

Resezioni vascolari

Ad oggi, le resezioni di segmenti venosi isolati dovrebbero essere considerate uno standard terapeutico nella chirurgia del cancro del pancreas. Per le resezioni di segmenti arteriosi isolati ed ancora di più per resezioni di segmenti arteriosi e venosi, i risultati sono più discordanti e probabilmente questo tipo di resezione dovrà essere rivalutato come eventuale parte di un trattamento multimodale, nel quale la terapia oncologica ha un ruolo fondamentale.

Radioterapia intraoperatoria (IORT)

La IORT riveste al momento attuale un ruolo marginale nel trattamento di NP. La sua principale applicazione è come trattamento adiuvante ad un intervento resettivo; in queste situazioni, ancorché di complessa esecuzione e con costi organizzativi ed economici non trascurabili, ha dimostrato buone fattibilità e sicurezza di esecuzione. Esiste una certa evidenza che la IORT è in grado di contribuire ad un miglior controllo locale, riducendo il rischio di recidiva; tuttavia, questa azione non pare tradursi in una miglior sopravvivenza. Da ulteriori applicazioni della IORT nell'ambito di trattamenti multimodali radiochemioterapici, in particolare di tipo neoadiuvante, e all'interno di studi controllati, potranno venire nel prossimo futuro delucidazioni sul reale ruolo di questa modalità terapeutica.

ATTO OPERATORIO

L'atto operatorio, nella sua descrizione, deve contenere i seguenti parametri:

- componenti dell'équipe chirurgica e anestesiológica, nome dello strumentista
- sede della lesione primitiva, diametro/estensione, eventuale infiltrazione di altre strutture
- diffusione del tumore
- sede delle legature vascolari
- estensione della resezione
- descrizione della linfoadenectomia
- livello e metodo dell'anastomosi

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 14 di 23

- eventuali valutazioni anatomo-patologiche estemporanee
- valutazione sulla radicalità dell'intervento

3.4.3 PALLIAZIONE

Gli interventi palliativi devono permettere l'alimentazione e il deflusso biliare del paziente attraverso il confezionamento di by-pass enterici o derivazioni bilio-digestive (gastro-digiuno anastomosi, epatico-digiuno anastomosi).

La palliazione preferibilmente deve avvenire per via non chirurgica, bensì endoscopica o radiologica interventistica mediante il posizionamento di protesi duodenali e/o biliari o di drenaggi biliari esterni.

3.4.4 ANATOMIA PATOLOGICA

Del pezzo operatorio da resezione chirurgica occorre descrivere:

- tipo di campione (DCP, coda del pancreas, altro)
- sede del tumore
- dimensioni del tumore
- distanza del tumore dai margini
- tipo di tumore (usare la classificazione della J.S.G.E.)

La precisa definizione e valutazione dei margini di resezione chirurgica rappresenta un punto cruciale per la corretta stadiazione della neoplasia. I margini di resezione comprendono:

- trancia di resezione della via biliare principale;
- trancia di resezione del pancreas;
- trancia di resezione duodenale prossimale in caso di DCP con conservazione del piloro;
- margine di resezione retro-peritoneale.

La trancia di resezione chirurgica della via biliare principale e del pancreas dovrebbero essere esaminate in sede intra-operatoria su sezioni al criostato; l'eventuale positività deve, infatti, suggerire l'ampliamento del margine di exeresi. Il margine di resezione retroperitoneale, che rappresenta il vero "punto caldo" nella stadiazione patologica, viene definito come il tessuto adiposo peripancreatico localizzato posteriormente e lateralmente all'arteria mesenterica superiore e macroscopicamente identificato sul pezzo operatorio in corrispondenza di una ristretta area, a maggior asse longitudinale, in corrispondenza della quale la superficie posteriore della testa pancreatiche appare cruentata chirurgicamente. A causa della difficoltà di identificarlo su sezioni istologiche, la sua superficie dovrebbe essere colorata con inchiostro di china prima della fissazione del pezzo operatorio in formalina e successivamente campionato in toto mediante prelievi seriati e condotti perpendicolarmente all'asse principale del margine stesso. L'infiltrazione carcinomatosa nello spazio retro-peritoneale rappresenta la sede elettiva di diffusione del carcinoma duttale.

ESAME MICROSCOPICO

Occorre descrivere:

- tipo istologico (classificazione WHO)
- grado istologico
- massima infiltrazione tumorale della parete
- invasioni vasculo-linfatiche
- stato dei margini
- numero di linfonodi e numero di metastasi linfonodali
- stadiazione sec. TNM

Tipo istologico

Classificazione WHO dei tumori del pancreas esocrino:

- Benigni
 - Cistoadenoma sieroso
 - Cistoadenoma mucinoso

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 15 di 23

- Adenoma intraduttale papillare mucinoso
- Teratoma maturo
- Border-line
 - Neoplasia mucinosa cistica con displasia moderata
 - IPMN con displasia moderata
 - Neoplasia pseudopapillare solida
- Maligni
 - Displasia duttale grave/ carcinoma in situ
 - Adenocarcinoma duttale
 - Carcinoma mucinoso non cistico
 - Carcinoma a cellule ad anello con castone
 - Carcinoma adenosquamoso
 - Carcinoma indifferenziato: tipo a cellule fusate o tipo a piccole cellule
 - Carcinoma misto duttale-endocrino
 - Tumore a cellule giganti osteoclasto-simili
 - Cistoadenocarcinoma sieroso
 - Cistoadenocarcinoma mucinoso
 - Invasivo
 - Non invasivo
 - Carcinoma intraduttale papillare mucinoso
 - Invasivo
 - Non invasivo
 - Carcinoma a cellule acinose
 - Cistoadenocarcinoma a cellule acinose
 - Carcinoma misto acinare-endocrino
 - Pancreatoblastoma
 - Carcinoma solido pseudopapillare
 - Tumori non epiteliali
 - Tumori secondari

Classificazione WHO dei tumori del pancreas endocrino:

- Tumore endocrino ben differenziato
 - A comportamento benigno (confinato al pancreas, non angioinvasivo, <2cm, <=2 mitosi x 10 HPF, <=2% cellule Ki67 positive)
 - Funzionante: insulinoma
 - Non funzionante
 - A comportamento incerto (confinato al pancreas, >2cm o angioinvasivo, o >2 mitosi x 10 HPF, o >2% cellule Ki67 positive)
 - Funzionante: gastrinoma, insulinoma, glucagonoma, VIPoma, somatostatina o con sindrome endocrina inappropriata
 - Non funzionante
- Carcinoma endocrino ben differenziato (a basso grado di malignità, con invasione locale macroscopica e/o metastasi)
 - Funzionante: gastrinoma, insulinoma, glucagonoma, VIPoma, somatostatina o con sindrome endocrina inappropriata
 - Non funzionante
- Carcinoma endocrino scarsamente differenziato (ad alto grado di malignità)
 - A cellule piccole/intermedie
 - A grandi cellule

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 16 di 23

Classificazione WHO dei tumori delle vie biliari extraepatiche:

- Carcinoma in situ
- Adenocarcinoma NAS
- Adenocarcinoma di tipo intestinale
- Adenocarcinoma a cellule chiare
- Carcinoma mucinoso
- Carcinoma a cellule ad anello con castone
- Carcinoma di epitelio pavimentoso
- Carcinoma adenosquamoso
- Carcinoma a piccole cellule
- Carcinoma indifferenziato
 1. cellule fusate
 2. piccole cellule
- Papillomatosi
- Carcinoma papillare
 - 1 non invasivo
 - 2 invasivo
- Carcinoma NAS

Grado istologico

- Non applicabile
- GX: non attribuibile
- G1: ben differenziato
- G2: moderatamente differenziato
- G3: scarsamente differenziato
- G4: indifferenziato
- Altro (specificare)

Estensione microscopica del tumore

Invasioni vasculo-linfatiche

Invasioni perineurali

Margini di resezione

Interessati o non interessati da malattia

Stadiazione patologica (pTNM) per i tumori del pancreas endorino ed esocrino UICC 2017 - Eighth Edition

Pancreas

TNM Classificazione Clinica

T – Tumori primitivo.

- Tx: tumore primitivo non definibile
- T0: tumore primitivo non evidenziabile
- Tis: carcinoma in situ*
- T1: tumore limitato al pancreas di dimensione massima ≤ 2 cm
 - T1a Tumore di dimensioni massime inferiori 0.5 cm
 - T1b Tumore di dimensioni massime tra 0.5 cm e 1 cm
 - T1c Tumore di dimensioni massime tra 1 cm e 2 cm
- T2: tumore limitato al pancreas, di dimensione superiore a 2 cm ma inferiore a 4 cm

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 17 di 23

- T2: tumore limitato al pancreas, di dimensione superiore a 4 cm
- T4: tumore che infiltra il tronco celiaco o l'arteria mesenterica superiore e/o l'arteria epatica comune

Note

Tis include la classificazione 'PanIN-III'

N – Linfonodi regionali

- Nx: linfonodi regionali non valutabili
- N0: linfonodi regionali esenti da metastasi
- N1: metastasi presenti da 1 a 3 linfonodi regionali
- N2: metastasi presenti in oltre 4 linfonodi regionali

M – Metastasi a Distanza

- M0: metastasi a distanza assenti
- M1: metastasi a distanza

Stadio

Stadio 0 Tis N0 M0
 Stadio IA T1 N0 M0
 Stadio IB T2 N0 M0
 Stadio IIA T3 N0 M0
 Stadio IIB T1, T2, T3 N1 M0
 Stadio III T1, T2, T3 N2 M0 T4 ogni N M0
 Stadio IV ogni T ogni N M1

Ampolla of Vater

TNM Classificazione Clinica

T – Tumori primitivo.

- Tx: tumore primitivo non definibile
- T0: tumore primitivo non evidenziabile
- Tis: carcinoma in situ
- T1a Tumore limitato All'ampolla di Vater o allo sfintere di Oddi
- T1b Tumore che invade oltre lo sfintere di Oddi (invasione perisfinterica) e/o la submucosa duodenale
- T2 Tumore che invade la muscolare propria del duodeno
- T3 Tumore che invade il pancreas
 - T3a Tumore che invade ≤ 0.5 cm il pancreas
 - T3b Tumore che invade > 0.5 cm il pancreas o si estende al tessuto peripancreatico o alla sierosa duodenale senza interessare il tronco celiaco o l'arteria mesenterica superiore
- T4 tumore che infiltra il tronco celiaco o l'arteria mesenterica superiore e/o l'arteria epatica comune

N – Linfonodi regionali

- Nx: linfonodi regionali non valutabili
- N0: linfonodi regionali esenti da metastasi
- N1: metastasi presenti da 1 a 2 linfonodi regionali
- N2: metastasi presenti in oltre 3 linfonodi regionali

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 18 di 23

M – Metastasi a Distanza

- M0: metastasi a distanza assenti
- M1: metastasi a distanza

Stadio

Stadio 0 Tis N0 M0
 Stadio IA T1a N0 M0
 Stadio IB T1b, T2 N0 M0
 Stadio IIA T3a N0 M0
 Stadio IIB T3b N0 M0
 Stadio IIIA T1a, T1b, T2, T3 N1 M0
 Stadio IIIB ogni T N2 M0
 Stadio IIIB T4 ogni N M0
 Stadio IV ogni T ogni N M1

Tumori delle VBE

Tumore primitivo

- Tx: tumore primitivo non definibile
- T0: tumore primitivo non evidenziabile
- Tis: carcinoma in situ
- T1: tumore confinato al dotto biliare
- T2: tumore che si estende oltre la parete del dotto biliare
- T3: tumore che si invade la colecisti, il fegato, il pancreas, il duodeno o altri organi adiacenti
- T4: tumore che interessa il tronco celiaco o l'arteria mesenterica superiore (neoplasia primitiva inoperabile)

Linfonodi regionali

- Nx: linfonodi regionali non valutabili
- N0: linfonodi regionali esenti da metastasi (su almeno 12 linfonodi)
- N1: metastasi nei linfonodi regionali

Metastasi a distanza

- Mx: metastasi a distanza non valutabili
- M0: metastasi a distanza assenti
- M1: metastasi a distanza (specificare la sede)

3.4.5 MONITORAGGIO POST-OPERATORIO

I Pazienti nell'immediato postoperatorio devono venire sottoposti a:

- Visita medica quotidiana con monitoraggio dei parametri vitali e di quelli chirurgici.
- Monitoraggio degli esami ematochimici.
- Medicazione delle ferite chirurgiche quando ritenute necessarie;
- Profilassi antibiotica/antitrombotica secondo linee guida aziendali
- Nutrizione enterale/parenterale standard; valutazione dietologica nei casi di severa malnutrizione o con problematiche post-operatorie che limitano o non permettono un'adeguata rialimentazione per os;
- Terapia per il controllo del dolore postoperatorio;
- Esecuzione di eventuali accertamenti radiologici per monitorizzare il decorso postoperatorio, secondo le necessità del paziente;
- Richiesta di eventuali consulenze specialistiche in base alle condizioni cliniche del paziente;

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 19 di 23

3.4.6 ATTIVAZIONE RISORSE

Dopo l'intervento e prima della dimissione, saranno attivate, secondo il caso, le seguenti risorse:

- a) Visita oncologica
- b) Valutazione dietologica / dietistica
- c) Eventuale consulenza psico-oncologica
- d) Eventuale richiesta di attivazione dei SSA (Servizi Sociali), ADI, OAD, ecc
- e) Eventuale consulenza di terapia antalgica o cure palliative

3.4.7 DIMISSIONE

Alla dimissione, a parte le risorse eventualmente già attivate, il paziente sarà prenotato per un controllo presso l'ambulatorio chirurgico e per la visita oncologica, se già non eseguita durante il postoperatorio. Inoltre verrà programmata valutazione dietistica/dietologica per eventuale presa in carico, se già non eseguita durante il pre-postoperatorio.

3.4.8 TRATTAMENTI ADIUVANTI

3.3.8.1 VISITA ONCOLOGICA E RIVALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE IN SEDE DI GIC PANCREAS E VIE BILIARI EXTRAEPATICHE

Adenocarcinoma del pancreas

Il percorso diagnostico-terapeutico dei Pazienti affetti da adenocarcinoma del pancreas operato prevede l'aggiornamento della discussione multidisciplinare in sede di G.I.C. per valutare la stadiazione patologica e il programma terapeutico post-chirurgico, per il quale le Linee guida AIOM del 2016 ⁽ⁱ⁾ prevedono:

- a) I pazienti affetti da adenocarcinoma duttale del pancreas stadio Ia-III resecato in modo macroscopicamente radicale (R0-R1) con Karnofsky di almeno 50 devono ricevere una chemioterapia adiuvante con fluoropirimidine o gemcitabina somministrate secondo le schedule riportate negli studi pubblicati. Qualità dell'evidenza SIGN: A. Forza della raccomandazione clinica: Positiva forte.
- b) La radiochemioterapia può essere considerata sia dopo chirurgia R0 sia dopo chirurgia R1 con una dose di radioterapia di almeno 50 Gy (frazionamento convenzionale e con le moderne tecniche di radioterapia conformazionale) in associazione a gemcitabina o a fluoropirimidina. Qualità dell'evidenza SIGN: D. Forza della raccomandazione clinica: Positiva debole.

Ciò è in accordo con le linee guida ESMO del 2015 ⁽ⁱⁱ⁾ che raccomandano chemioterapia sistemica, nei Pazienti R0 ed R1, per 6 mesi. Ad oggi sia la gemcitabina che le fluoropirimidine possono essere considerati lo standard di cura (raccomandazione sulla base di 3 trial randomizzati) ⁽ⁱⁱⁱ⁾. Non c'è sostanziale differenza in termini di disease-free-survival o overall-survival tra i due farmaci. Il ruolo della radioterapia o radio-chemioterapia rimane controverso e il suo impiego dovrebbe avvenire all'interno di trial clinici controllati.

L'inizio della terapia post-chirurgica adiuvante deve avvenire solo a pieno recupero dalla morbidità chirurgica.

L'impiego della gemcitabina è preferibile al 5-fluorouracile in termini di minor tossicità; l'impiego del 5-fluorouracile in infusione continua è preferibile agli schemi di somministrazione a bolo in termini di minor tossicità.

Adenocarcinoma delle vie biliari extraepatiche.

L'alto tasso di recidiva locale e/o a distanza dopo chirurgia giustifica la presa in considerazione di un trattamento adiuvante ^(iv) (chemioterapia o chemio-radio-terapia post-chirurgica). Non ci sono clinical trial sufficienti a definire un regime standard e i livelli di benefici attesi: la partecipazione a clinical trial deve essere quindi sempre incoraggiata. Tuttavia in una recente metanalisi la chemioterapia adiuvante o la radiochemioterapia sono associate ad un beneficio in sopravvivenza specialmente nei pazienti con linfonodi positivi. ^(v). Un approccio in monochemioterapia con gemcitabina

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 20 di 23

o 5-fluorouracile è generalmente raccomandato.

Il percorso diagnostico-terapeutico dei Pazienti affetti da adenocarcinoma delle vie biliari prevede l'aggiornamento della discussione multidisciplinare in sede di G.I.C. per valutare la stadiazione patologica e il programma terapeutico post-chirurgico, per il quale le Linee guida AIOM del 2016 ^(vi) ^(vii) prevedono:

- a) Nei pazienti con carcinoma della colecisti o delle vie biliari sottoposti a resezione R0 in stadio pT1pN0cM0 può essere considerato il solo follow-up. (raccomandazione positiva debole)
- b) Nei pazienti con carcinoma della colecisti o delle vie biliari sottoposti a resezione R0 dovrebbero essere presi in considerazione in prima intenzione sia la chemioterapia che la chemio-radioterapia adiuvante (raccomandazione positiva forte)
- c) Nei pazienti con carcinoma della colecisti o delle vie biliari sottoposti a resezione R1 dovrebbe essere presa in considerazione in prima intenzione la chemioradioterapia adiuvante

Nei Pazienti sottoposti a resezione non-curativa il trattamento post-operatorio rimane controverso e devono essere prese in considerazione sia una esclusiva palliazione, sia chemioterapia palliativa e/o radioterapia.

3.3.8.2 FOLLOW-UP

I pazienti affetti da adenocarcinoma del pancreas/delle vie biliari extraepatiche vengono seguiti nel tempo (5 anni successivi all'intervento) con esami clinici e strumentali periodici: esame clinico ogni 4 mesi per i primi due anni, poi ogni 6 mesi. Esame TC torace-addome con mdc ogni 6 mesi per i primi due anni, poi annuale. Sono previsti altresì esami eamtochimici periodici.

3.4.9 TRATTAMENTI NEOADIUVANTI

3.3.9.1 VISITA ONCOLOGICA E VISITA GIC

Il trattamento neoadiuvante viene considerato solo all'interno di studi clinici nei pazienti con malattia resecabile. I pazienti con malattia potenzialmente resecabile sono candidati a trattamento primario seguito da ristadiazione ed eventuale resezione chirurgica. Il trattamento neoadiuvante viene valutato all'interno del GIC. L'esclusivo trattamento chemioterapico viene considerato nella malattia localmente avanzata. I pazienti con malattia localmente avanzata vengono discussi al GIC per eventuali protocolli di studio loco-regionali multidisciplinari.

3.3.9.2 FOLLOW-UP

I pazienti affetti da adenocarcinoma del pancreas/delle vie biliari extraepatiche vengono seguiti nel tempo (5 anni successivi all'intervento) con esami clinici e strumentali periodici: esame clinico ogni 4 mesi per i primi due anni, poi ogni 6 mesi. Esame TC torace-addome con mdc ogni 6 mesi per i primi due anni, poi annuale. Sono previsti altresì esami eamtochimici periodici.

3.4.10 TRATTAMENTI NEOADIUVANTI

3.3.10.1 VISITA ONCOLOGICA E VISITA GIC

Il trattamento neoadiuvante viene considerato solo all'interno di studi clinici nei pazienti con malattia resecabile. Il trattamento neoadiuvante viene valutato nella malattia "borderline resectable" all'interno del GIC. L'esclusivo trattamento chemioterapico viene considerato nella malattia localmente avanzata. I pazienti con malattia localmente avanzata vengono discussi al GIC per eventuali protocolli di studio loco-regionali multidisciplinari.

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 21 di 23

3.4.11 CURE PALLIATIVE

3.3.11.1 ATTIVAZIONE DEI PROGRAMMI DI CURE PALLIATIVE

Per tutti i pazienti che presentino i seguenti criteri:

- Diagnosi di neoplasia non operabile, localmente avanzata e/o metastatica
 - Presenza di sintomi non controllati
 - Avvio a trattamenti chemioterapici, radioterapici o chirurgici a scopo palliativo
- Tale attivazione è prevista in tre momenti del percorso di cura del paziente oncologico:

- 6 al momento della visita presso Centro Accoglienza Servizi (CAS)
- 7 al momento della visita interdisciplinare GIC
- 8 al momento delle visite specialistiche ambulatoriali ed in regime di ricovero ordinario o diurno

3.3.11.2 CRITERI

Con riferimento ai criteri descritti nel PDTA per l'attivazione dei programmi di cure palliative (punteggio > 5 allo score per la segnalazione alla struttura di cure palliative del paziente oncologico), sia su indicazione del medico che esegue la visita CAS sia dopo la valutazione del GIC.

3.3.11.3 MODALITA' DI PRESA IN CARICO

Il medico di cure palliative valuta l'opportunità di una presa in carico precoce in regime ambulatoriale o di cure palliative domiciliari o residenziali in Hospice.

3.5 Responsabilità

Il CAS assicura la presa in carico del paziente oncologico e la pianificazione degli esami di conferma diagnostica e di staging in ogni stadio di malattia. Effettuata la sintesi di questo percorso invia la paziente con la documentazione completa al GIC.

Il GIC definisce la terapia da effettuare in seguito a discussione collegiale, in accordo con il PDTA definito ed il performance status del paziente.

La responsabilità dell'attuazione della attività descritte è attribuita a tutte le figure professionali componenti il GIC ad ognuna secondo le proprie competenze professionali specifiche.

3.6 Bibliografia, Fonti e Riferimenti

- ❑ AIOM - LINEE GUIDA CARCINOMA DEL PANCREAS ESOCRINO - Edizione 2014.
- ❑ ESMO – Linee guida 2012: Annals of Oncology 23 (Supplement 7): vii33–vii40, 2012
 - 1) Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. N Engl J Med 2004; 350: 1200–1210.
 - 2) Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C et al. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. Jama 2010; 304: 1073–1081.
 - 3) Oettle H, Post S, Neuhaus P et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. Jama 2007; 297: 267–277.
- ❑ NCCN Guidelines Versione 2.2015 – Hepatobiliary tract.
- ❑ J.Clin.Oncol.2012; 30:1934-40
- ❑ ESMO – Linee guida 2011: Annals of Oncology 22 (Supplement 6): vi40–vi44, 2011
- ❑ Determinazione del Direttore Sanità Regione Piemonte n. 388 del 21.05.2013: “Individuazione dei percorsi attuativi della Rete regionale di Cure Palliative”
- ❑ Determinazione del Direttore Sanità Regione Piemonte n. 79 del 31.12.2014: “Approvazione del PDTA del paziente con dolore oncologico”

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 22 di 23

- National Comprehensive Cancer Network-NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Palliative Care - Versione 1.2016 National Comprehensive Cancer Network-NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Adult Cancer Pain- Versione 2.2015
- Linee guida AIOM carcinoma del pancreas esocrino Edizione 2016
- Annals of Oncology 26 (Supplement 5): v 56-v68, 2015
- Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD et al. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. Lancet 2001; 358: 1576
- Oettle H, Post S, Neuhaus P et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. JAMA 2007; 297: 267
- Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C et al. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. JAMA 2010; 304: 1073 (Annals Of Oncology 27 (Supplement 5) v28-v37 2016. ESMO Clinical Practice Guidelines)
- Horgan AM et al Adjuvant Therapy in the Treatment of Biliary Tract Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis J Clin Oncol 30:1934-1940 2012
- Linee guida AIOM tumori delle vie biliari Edizione 2016
- Horgan AM et al Adjuvant Therapy in the Treatment of Biliary Tract Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis J Clin Oncol 30:1934-1940 2012

3.7 Aspetti etici

Il presente documento permette di definire un approccio integrato e multidisciplinare al trattamento dei pazienti affetti da neoplasie del pancreas e delle vie biliari che tenga comunque conto sia delle diverse situazioni cliniche che delle aspettative dei paziente in termini di guarigione ma sempre con attenzione alla qualità di vita. In caso di protocolli sperimentali ogni procedura sarà sottoposta al comitato etico interaziendale al fine di garantire la miglior pratica clinica con le migliori garanzie di sicurezza sia in termini di efficienza che di efficacia.

4 STRUMENTI DI GESTIONE DEL DOCUMENTO

4.1 Documenti correlati

Non applicato

4.2 Monitoraggio

4.2.1 Attività di controllo

Periodicamente saranno valutati indicatori indiretti dell'applicazione del presente PDTA al fine di valutarne l'adesione. Saranno inoltre segnalate eventuali criticità presenti nel percorso diagnostico-terapeutico.

4.2.2 Indicatori

<i>indicatore</i>		<i>N/D</i>	<i>fonte dati</i>	<i>responsabile</i>	<i>standard</i>

 Chirurgia Generale 2	NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLE VIE BILIARI	PDTA.A909.E005	Rev. 0
	PDTA	08/11/2018	Pagina 23 di 23

Percentuale di pazienti affetti da carcinoma del pancreas afferiti al PO e presi in carico al CAS	N	Numero di accessi al CAS	Database	Coordinatore GIC	≥ 70%
	D	Numero di pazienti affetti da carcinoma del pancreas trattati	Database	Coordinatore GIC	
Percentuale di pazienti affetti da carcinoma del pancreas afferiti al PO e discussi in riunione GIC per la terapia primaria	N	Numero di accessi al GIC per la terapia primaria	Database	Coordinatore GIC	≥ 70%
	D	Numero di pazienti affetti da carcinoma del pancreas trattati	Database	Coordinatore GIC	

4.3 Modalità di implementazione

Sarà cura di tutti i partecipanti al gruppo di lavoro che ha provveduto alla stesura del presente documento diffonderlo all'interno delle strutture sanitarie aziendali di appartenenza.

Inoltre: pubblicazione sul portale aziendale e sul sito della Rete Oncologica
 Partecipazione ai gruppi di studio della Rete Oncologica.

5 ALLEGATI

5.1 Moduli

Non applicato.

5.2 Schede

Scheda 1. Flow-chart trattamento del dolore da K Pancreas con neurolisi del pleso celiaco
