



Ministero della Salute

IL MINISTRO

VISTA la legge 23 dicembre 1978, n. 833 recante istituzione del Servizio Sanitario Nazionale;

VISTO il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, e successive modificazioni e integrazioni, recante *“Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’articolo 1, della legge 23 ottobre 1992, n. 421”*;

VISTO il decreto legislativo 19 giugno 1999, n. 229 recante *“Norme per la razionalizzazione del Servizio sanitario nazionale, a norma dell’art. 1 della legge 30 novembre 1998, n. 419”*;

VISTO il decreto del Presidente della Repubblica 21 ottobre 2022, pubblicato nella G.U. - Serie Generale del 25 ottobre 2022, n. 250, con il quale il prof. Orazio Schillaci è stato nominato Ministro della salute;

VISTO il decreto interministeriale 2 aprile 2015, n. 70 recante *“Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all’assistenza ospedaliera”*;

VISTO l’Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano del 17 aprile 2019 sul documento recante *“Revisione delle linee guida organizzative e delle raccomandazioni per la rete oncologica che integra l’attività ospedaliera per acuti e post acuti con l’attività territoriale”* (Rep. Atti n. 59/CSR);

VISTO il decreto del Ministro della salute 22 febbraio 2024, con il quale è stata istituita presso l’Ufficio di Gabinetto del Ministero della Salute una Cabina di Regia per l’implementazione di una rete di Centri “Pancreas Unit”;

PREMESSO che secondo i dati dell’Organizzazione Mondiale della Sanità il tumore al pancreas rappresenta attualmente lo 0,79% della mortalità globale per tutte le cause, con un aumento di 1,80 volte verificatosi negli ultimi venticinque anni;

CONSIDERATA la difficoltà nel trattamento della predetta neoplasia, nonché le proiezioni dell’OMS sull’aumento dell’incidenza della stessa nei prossimi 40 anni;

CONSIDERATA l’attività svolta dalla citata Cabina di Regia per l’implementazione di una rete di Centri “Pancreas Unit”, la cui finalità è stata quella di definire i criteri e gli standard che i centri di riferimento regionali devono avere per il trattamento delle neoplasie del pancreas, nonché quella di decidere riguardo la centralizzazione degli interventi di chirurgia pancreatico nelle Pancreas Unit;

CONSIDERATA la proposta della sopramenzionata Cabina di regia di adeguare i requisiti formativi per i professionisti delle Pancreas Unit in modo da articolare percorsi specifici e dedicati;

RILEVATA la necessità di individuare le possibili iniziative più idonee per contrastare l'insorgenza del tumore pancreatico e per potenziare la relativa assistenza, anche individuando i modelli organizzativi più idonei a garantire i massimi livelli di qualità, efficacia e sicurezza delle cure in tutto il territorio nazionale;

RITENUTO, in particolare, di implementare centri di cura multidisciplinari che permettano di garantire al paziente un percorso di cura globale e appropriato;

DECRETA

Art. 1

1. È approvato il documento finale della Cabina di regia per l'implementazione di una rete di Centri "Pancreas Unit" che costituisce parte integrante del presente decreto.
2. Il citato documento è pubblicato sul sito web del Ministero della salute.

Roma, lì

IL MINISTRO
(Prof. Orazio Schillaci)



Ministero della Salute

Cabina di regia per l'implementazione di una rete di
Centri "Pancreas *Unit*"

Documento

Questo documento, è stato redatto dalla Cabina di Regia per l'implementazione di una rete di Centri "Pancreas Unit" come strumento necessario per garantire un percorso efficace di cura.

COMPONENTI DEL GRUPPO

Dott. Marco Mattei, Capo di Gabinetto del Ministro della salute

Dott.ssa Maria Rosaria Campitiello, Capo del Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie

Prof. Francesco Saverio Mennini, Capo del Dipartimento della programmazione, dei dispositivi medici, del farmaco e delle politiche in favore del Servizio sanitario nazionale

Dott. Domenico Mantoan, Direttore generale dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AGENAS)

Dott. Anselmo Campagna, Coordinatore tecnico della Commissione Salute della Conferenza delle Regioni e delle Province autonome

Prof. Sergio Alfieri, Direttore del Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche Addominali della Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS

Prof. Ugo Boggi, Direttore U.O.C. Chirurgia generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

Dott.ssa Ilaria Tarantino, IRCCS ISMETT UPMC di Palermo

Dott. Gianpaolo Balzano, Unità Operativa di Chirurgia del Pancreas dell'IRCCS Ospedale San Raffaele

Dott.ssa Federica Valsecchi, Presidente Fondazione Nadia Valsecchi

Prof. Roberto Salvia, Professore ordinario di Chirurgia generale presso l'Università degli Studi di Verona

Dott.ssa Viviana Ferrari, Presidente Associazione Nastro Viola

Prof. Salvatore Gruttadauria, Direttore del Dipartimento per la Cura e lo Studio delle Patologie Addominali IRCCS-ISMETT UPMC di Palermo

Dott.ssa Antonella Cardone, CEO Cancer Patient Europe Bruxelles

Prof. Carlo Fabbri, Direttore U.O.C. Gastroenterologia Forlì – Cesena, AUSL Romagna

Prof. Luca Frulloni, Professore ordinario di gastroenterologia presso l'Università degli Studi di Verona

Prof. Cristiano Spada, Direttore UOC Endoscopia CEMAD della Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS

Prof. Giampaolo Tortora, U.O.C. Oncologia medica della Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS

Avv. Elisabetta Iannelli, Segretario FAVO – Federazione italiana delle associazioni di volontariato in oncologia

Prof. Michele Milella, Professore ordinario di oncologia medica presso l'Università degli Studi di Verona

Prof. Michele Reni, Coordinatore dell'Area Medicina Oncologica dell'IRCCS Ospedale San Raffaele

Dott. Evaristo Maiello, U.O. Oncologia medica della Fondazione Casa Sollievo della Sofferenza Opera di San Pio da Pietrelcina

Prof. Fabio Vistoli, Professore ordinario di Chirurgia generale presso l'Università degli Studi dell'Aquila

Prof. Giovanni Conzo, Professore associato di Chirurgia generale presso l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

Dott. Leonardo Vincenti, IRCCS "Saverio De Bellis".

Indice

| | |
|---|-----------|
| CAPITOLO 1: “Epidemiologia, Prevenzione e Ricerca” | 8 |
| 1.1 Epidemiologia del cancro del pancreas | 8 |
| 1.2. Le neoplasie del pancreas e periampollari. | 10 |
| 1.3 Prevenzione..... | 14 |
| 1.4 Ricerca..... | 16 |
| 1.5 Reti di Ricerca | 16 |
| CAPITOLO 2: “Assistenza” | 20 |
| 2.1 Distribuzione territoriale dei centri (per facilitare l’accesso alle cure) | 20 |
| 2.2 Il modello di centralizzazione delle cure..... | 20 |
| 2.3 Rete assistenziale: centri hub e centri spoke | 27 |
| 2.4 Definizione degli Obiettivi della Pancreas Unit | 41 |
| 2.5 Requisiti minimi delle Pancreas Unit..... | 43 |
| 2.6 Implementazione di una piattaforma digitale..... | 46 |
| 2.7 Diritti del malato con tumore al pancreas e dei caregiver oncologici | 47 |
| CAPITOLO 3 : “Formazione e Accreditamento” | 51 |
| 3.1 Premessa | 51 |
| 3.2 Formazione e aggiornamento delle équipes multidisciplinari delle Pancreas Unit | 53 |
| 3.3 Formazione e aggiornamento dei medici | 61 |
| 3.4 Formazione e aggiornamento del personale infermieristico..... | 65 |
| 3.5. Formazione dei familiari e dei caregivers | 67 |
| 3.6 Piattaforma informatica | 68 |
| 3.7 Campagne di sensibilizzazione..... | 68 |
| Conclusioni | 70 |

Allegato 1

Allegato 2

Introduzione.

La multidisciplinarietà e la creazione di centri di riferimento sono i pilastri del progetto della proposta della Cabina di Regia di istituzione delle Pancreas Unit nel nostro Paese. Le neoplasie pancreatiche sono infatti delle patologie in costante aumento. L'inquadramento diagnostico, la diagnosi differenziale e il trattamento terapeutico, ed in particolare quello chirurgico, possono essere particolarmente complessi e richiedere delle competenze molto specialistiche. Nonostante negli ultimi anni la ricerca clinica abbia migliorato le possibilità di cura, il tumore del pancreas, ed in particolare l'adenocarcinoma del pancreas, risulta essere ancora la neoplasia solida con più elevata mortalità. Il carcinoma del pancreas rappresenta infatti il caso più tipico di cancro negletto ("*neglected cancer*"): una neoplasia maligna caratterizzata da incidenza annuale moderata (<20/100000 abitanti), alto rapporto mortalità/incidenza (≥ 0.7), e bassa sopravvivenza ($\leq 40\%$ a 1 anno, $\leq 30\%$ a 3 o 5 anni) a causa dell'elevata aggressività biologica, della diagnosi tardiva o della mancanza di trattamenti efficaci. Rientrano tra le forme neoplastiche del pancreas anche i tumori neuroendocrini (NET) e i tumori cistici. Sebbene la loro prognosi sia migliore dell'adenocarcinoma, il loro corretto inquadramento è altrettanto importante, sia per evitare che neoplasie a rischio di trasformazione maligna non vengano riconosciute come tali, sia per evitare trattamenti chirurgici inadeguati. Ci sono poi alcuni tumori che, pur non originando dal pancreas, coinvolgono la testa pancreatico e si manifestano con sintomi simili ai tumori pancreatici, e sono denominati tumori periampollari (coledoco distale, ampolla e duodeno). Questi i tumori richiedono lo stesso percorso diagnostico e la stessa complessa chirurgia dei tumori della testa del pancreas.

Ancora, le preoccupanti prospettive di aumento dell'incidenza e della mortalità per l'adenocarcinoma (+34% e + 37% rispettivamente, considerando sia uomini che donne) non possano sicuramente essere ignorate. Nei prossimi trenta anni si stima, infatti, rispettivamente un aumento pari al +34% e + 37%, considerando sia uomini che donne. In tale contesto **la Cabina di Regia ritiene che si debbano implementare la pianificazione, l'implementazione di politiche di prevenzione e l'istituzione di un'adeguata rete di Pancreas Unit regionali** su tutto il territorio nazionale.

La Cabina di Regia fa sue le determinazioni dell'*Innovative Partnership for Action Against Cancer (IPAAC)*, una iniziativa supportata dalla Commissione Europea con l'obiettivo di migliorare la prevenzione, la diagnosi e la cura del cancro a livello continentale, che ha indicato, fra gli altri, due elementi chiave, che i sistemi sanitari nazionali dovrebbero implementare rapidamente per migliorare le cure del cancro del pancreas:

a) attuare politiche sanitarie che mettano i team multidisciplinari esperti al centro del processo decisionale;

b) identificare centri di riferimento e costruire attorno a essi modelli efficienti di centralizzazione delle cure.

Le Pancreas Unit permetteranno al paziente di seguire un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) predefinito, erogato da centri con adeguate tecnologie, personale competente con alti volumi di trattamento.

Lo stato dell'arte in Italia e proposta di centralizzazione delle cure in Pancreas Unit

Nella letteratura scientifica internazionale è stata accertata una drammatica relazione tra il volume di interventi chirurgici al pancreas e la mortalità operatoria. Anche nel nostro Paese, diversi studi osservazionali hanno rilevato la stessa tendenza. Un primo studio, pubblicato nel 2008, aveva riscontrato che dopo l'intervento chirurgico di duodenocefalopancreasectomia, il rischio di mortalità era aumentato

di cinque volte negli ospedali che eseguivano cinque o meno interventi l'anno, rispetto agli ospedali che ne eseguivano 90-100 l'anno (12,4% contro 2,6%). Un ulteriore studio, pubblicato nel 2016, aveva riportato che il 75% degli ospedali italiani che operavano pazienti con cancro al pancreas effettuavano in media una resezione all'anno, e che nei centri con poca esperienza, vi era un rischio maggiore di ricevere un intervento palliativo anziché un intervento resettivo. Nell'ottica di una futura centralizzazione, l'ultima analisi pubblicata sulla realtà italiana (2020), aveva messo in luce un altro aspetto importante: il volume minimo di chirurgia non può essere l'unico criterio per selezionare gli ospedali, ma deve essere associato al requisito di "una bassa mortalità operatoria"; molti ospedali con volume minimo apparentemente adeguato facevano registrare una mortalità operatoria superiore al 10%, fino al 40% (Fonte dati Agenas).

La finalità della cabina di regia è stata quella di definire i criteri e gli standard che i centri di riferimento regionali (Pancreas Unit) devono avere per il trattamento delle neoplasie del pancreas nonché quella di decidere riguardo la **centralizzazione** degli interventi di chirurgia pancreatica nelle Pancreas Unit.

L'obiettivo di definire gli standard per le Pancreas Unit trova la sua ragione nell'imprescindibile diritto del cittadino di ricevere cure equamente adeguate e distribuite su tutto il territorio nazionale. La Cabina di regia ha avviato le sue analisi partendo dai dati e dagli approfondimenti di Agenas, contenute in particolare nel documento *"Modello organizzativo e requisiti minimi per la costituzione delle reti regionali delle Pancreas Unit"*. La realizzazione del diritto alla cura da parte del cittadino non può prescindere dalla necessità di garantire un sistema sanitario che preveda ospedali equamente distribuiti sull'intero territorio nazionale e che sia pertanto in grado di assicurare a tutti i cittadini, indipendentemente dalla residenza o dalla condizione economica, la possibilità di accedere tempestivamente e agevolmente alle cure di cui hanno bisogno. I lunghi tempi di percorrenza necessari per raggiungere strutture sanitarie specializzate possono rappresentare un ostacolo, soprattutto per le classi sociali o economiche più svantaggiate e per i pazienti fragili.

Ancora, i dati forniti da AGENAS riguardo il fenomeno della mobilità sanitaria dei pazienti sottoposti a chirurgia pancreatica nel periodo 2014-2016, mostrano come circa il 40% dei pazienti residenti nel Sud Italia (con picchi fino al 76% dei pazienti residenti in Calabria) e il 15% di quelli residenti nel Centro Italia si siano spostati verso le regioni settentrionali (Tabella 1 ,2 ,3-Capitolo 1). Gli stessi dati evidenziano, con riferimento ai risultati della chirurgia (unici dati ufficiali e misurabili), come alcune strutture abbiano tassi di mortalità operatoria "inaccettabili" con una bassa sopravvivenza.

Questi due aspetti, insieme ai dati epidemiologici sopra riportati che vedono un incremento dell'incidenza del cancro del pancreas, confermano l'urgenza di regolamentare l'erogazione delle cure per tutte le neoplasie del pancreas.

Prendendo come riferimento il documento Agenas, il modello organizzativo proposto dalla cabina di regia per tutto il territorio nazionale è pertanto quello della centralizzazione da realizzarsi attraverso l'organizzazione di centri pancreas di riferimento regionale di I livello (o hub o pancreas unit) ed di centri pancreas di riferimento regionale di II livello (o spoke).

Per tutti quei centri non ancora in possesso dei requisiti, la presente proposta prevede, la realizzazione di un percorso iniziale della durata di tre anni, integrato da una valida proposta formativa, durante il quale le singole regioni e le reti hub-spoke identificate, potranno riorganizzarsi al fine di raggiungere le competenze necessarie.

Per identificare un centro pancreas regionale di 1° livello, oltre agli altri requisiti sopra richiesti, per quanto concerne i volumi chirurgici, la Cabina di Regia, ha stabilito che questi dovranno essere pari ad

almeno 30 resezioni pancreatiche per anno, con mortalità a 90 giorni < 10% (tendente ad almeno 50 resezioni/anno e mortalità \leq 5% dopo i 3 anni) ed una sopravvivenza a tre anni maggiore o uguale al 35%.

Un altro aspetto importante della proposta della Cabina di Regia è quello dei requisiti formativi per i professionisti che andranno a operare nelle *Pancreas Unit*, proponendo le modalità con cui articolare percorsi formativi dedicati, dal punto di vista logistico e amministrativo.

La formazione del personale, infatti, deve essere considerata quale elemento centrale nel percorso di accreditamento di una *Pancreas Unit*, in particolare in quelle aree geografiche che oggi risultano prive di competenze specialistiche.

A tale riguardo si ritiene indispensabile che venga predisposto un percorso di formazione dedicato per i professionisti operanti nelle *Pancreas Unit*. Elemento centrale di tale sistema è la collaborazione tra i 'professionisti in formazione' e colleghi di esperienza già comprovata (ad esempio, specialisti operanti presso centri di riferimento o *Pancreas Unit Hub*). Questa collaborazione deve articolarsi mediante un processo strutturato e progressivo di formazione sul campo (*mentoring*), tutoraggio nella attività clinica (*tutoring*) e valutazione delle competenze e conoscenze acquisite (*proctoring*) tra docente e discente.

CAPITOLO 1: “Epidemiologia, Prevenzione e Ricerca”

- 1.1 Epidemiologia del cancro del pancreas
- 1.2. Le neoplasie del pancreas e periampollari.
- 1.3 Prevenzione
- 1.4 Ricerca
- 1.6 Referenze bibliografiche

1.1 Epidemiologia del cancro del pancreas

Al fine di evidenziare l'urgenza di organizzare in tutto il territorio nazionale dei centri specializzati nella cura delle patologie neoplastiche del pancreas (pancreas unit) si riportano preliminarmente i dati relativi all'epidemiologia del cancro del pancreas.

I dati relativi all'epidemiologia del cancro del pancreas in Italia nel 2023 sono riassunti in **Tabella 1**.

TABELLA 1. EPIDEMIOLOGIA DEL CANCRO DEL PANCREAS IN ITALIA, 2023.

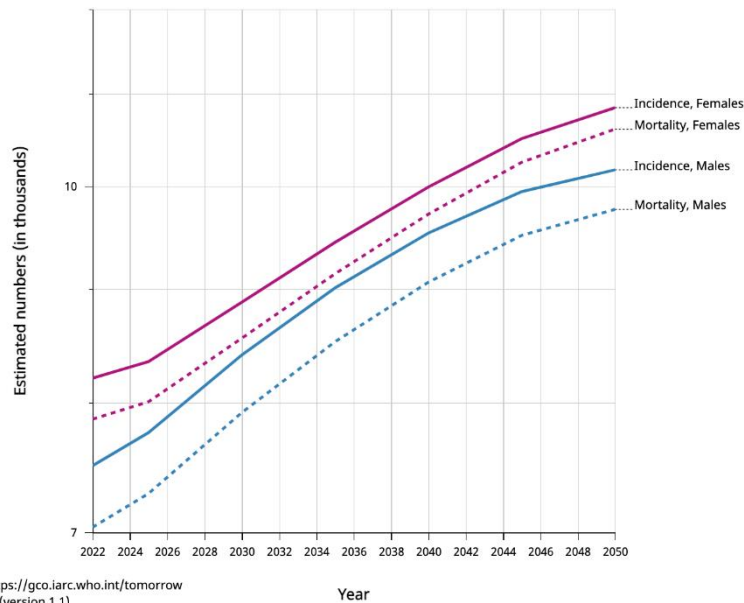
| PANCREAS | |
|---|---|
| Incidenza | Nel 2023, sono state stimate circa 14.800 nuove diagnosi (uomini = 6.800; donne = 8.000) |
| Mortalità | Nel 2022, sono stimati 14.900 decessi (uomini = 7.000; donne = 7.900). Le stime per il 2023 non sono disponibili |
| Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi | 11% negli uomini e 12% nelle donne |
| Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi | 31% negli uomini e 28% nelle donne |
| Prevalenza | Sono 21.200 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del pancreas (uomini = 11.000; donne = 10.100) |

(fonte: I Numeri del Cancro in Italia 2023)

Incidenza e mortalità sono previsti in netto aumento (+34% e + 37% rispettivamente, considerando sia uomini che donne) nei prossimi 30 anni (**Figura 1**).

FIGURA 1. TRENDS TEMPORALI DI INCIDENZA E MORTALITÀ PER CANCRO DEL PANCREAS NELLA POPOLAZIONE ITALIANA, PERIODO 2022-2050, SUDDIVISI PER MASCHI E FEMMINE.

Estimated numbers from 2022 to 2050, Males and Females, age [20-85+]
Italy



Cancer Tomorrow | IARC - <https://gco.iarc.who.int/tomorrow>
Data version : Globocan 2022 (version 1.1)
© All Rights Reserved 2024

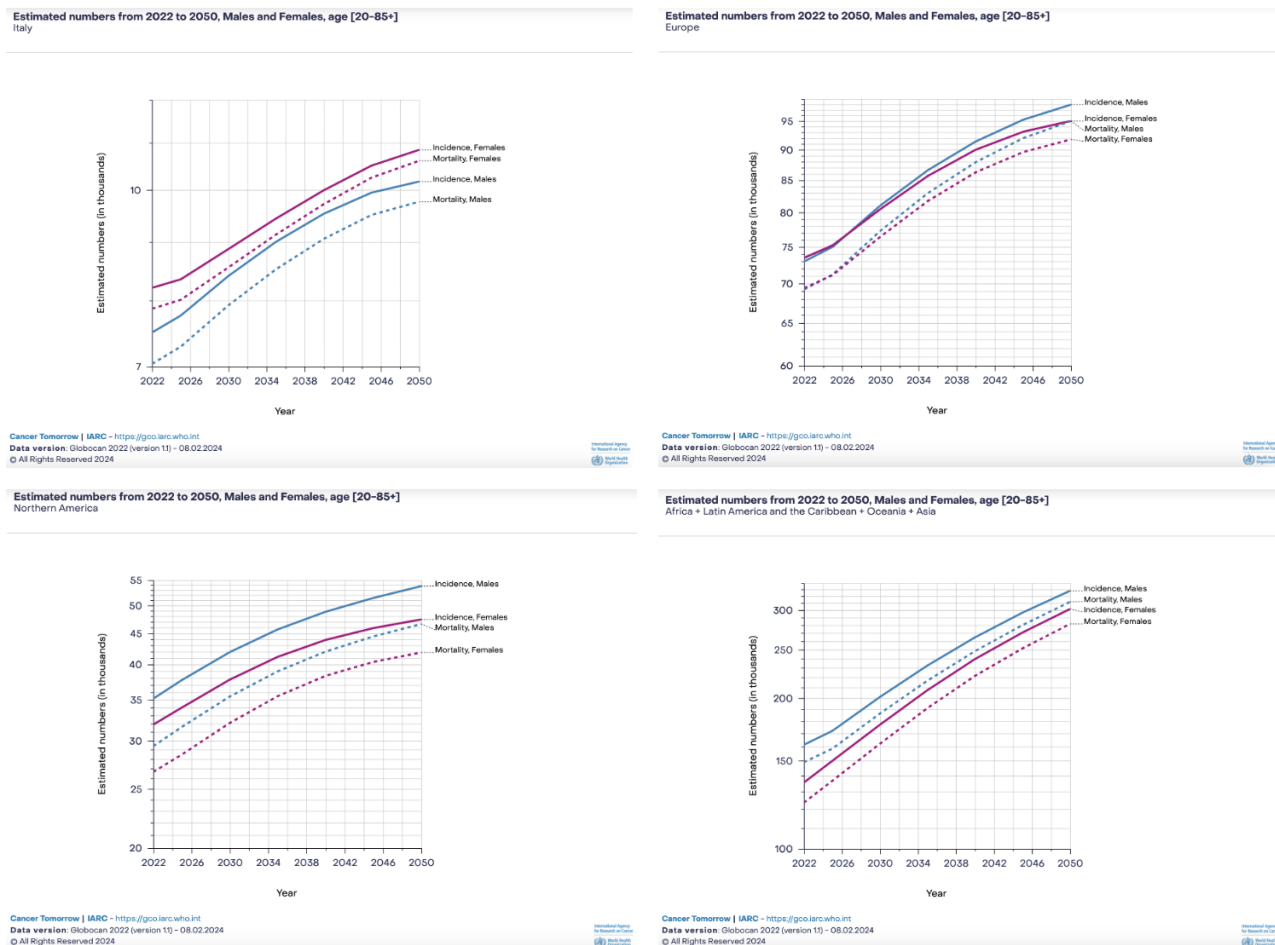


(FONTE: CANCER TOMORROW - IARC, GLOBOCAN 2022, VERSION 1.1)

La Cabina di Regia ritiene che l'attività di monitoraggio epidemiologico debba rimanere affidata ai registri tumori; si raccomanda, quindi, un generale potenziamento delle attività dei Registri Tumori, anche per raggiungere più capillarmente tutte le realtà locali (attualmente non completamente coperte dai registri). Si ritiene inoltre fondamentale, che rappresentanti dei Registri Tumori/Servizi Epidemiologici Regionali, con il coordinamento delle Reti Oncologiche Regionali, siano presenti ai tavoli di lavoro regionali in fase di pianificazione delle *Pancreas Units*.

Si sottolinea, infine, la peculiarità dell'epidemiologia tumore del pancreas nel nostro Paese per quel che riguarda la distribuzione di genere. In Italia, infatti, a differenza del resto d'Europa, del Nord America e del mondo in generale, esiste una chiara prevalenza, in termini sia di incidenza che di mortalità, nel sesso femminile, (**Figura 2**). Tale peculiarità potrebbe costituire un interessante spunto di ricerca epidemiologica originale nel nostro Paese.

FIGURA 2. TRENDS TEMPORALI DI INCIDENZA E MORTALITÀ PER CANCRO DEL PANCREAS, PERIODO 2022-2050, SUDDIVISI PER MASCHI E FEMMINE, NELLA POPOLAZIONE ITALIANA (IN ALTO A SINISTRA), NELLA POPOLAZIONE EUROPEA (IN ALTO A DESTRA), NELLA POPOLAZIONE NORD-AMERICAN



Fonte: Cancer Tomorrow – IARC- <https://gco.iarc.who.int>

1.2. Le neoplasie del pancreas e periampollari

Le neoplasie del pancreas sono un gruppo eterogeneo di neoplasie, benigne e maligne, che possono originare dalla componente esocrina del pancreas (adenocarcinoma del pancreas, tumori cistici del pancreas), dall'epitelio della via biliare distale (colangiocarcinoma della via biliare distale), dall'ampolla di Vater, della mucosa duodenale o dalla componente neuroendocrina del pancreas e delle strutture circostanti citate (neoplasie neuroendocrine).

1.2.1 Adenocarcinoma del pancreas

L'adenocarcinoma del pancreas rappresenta ad oggi uno dei tumori a prognosi più infausta con una sopravvivenza stimabile a 5 anni dalla diagnosi dell'11% negli uomini e del 12% nelle donne. Il fumo di sigaretta è il principale fattore di rischio, con i fumatori che hanno un rischio doppio se non triplo rispetto ai non fumatori. La cessazione del fumo, invece, riduce il rischio. Circa il 20-30% dei casi di carcinoma pancreatico negli uomini e il 10% nelle donne sono attribuibili al fumo. Altri fattori di rischio includono l'obesità, la ridotta attività fisica, l'alto consumo di grassi saturi e la scarsa assunzione di frutta e verdura fresca. Anche il consumo di alcol è associato, sebbene in modo meno marcato. Patologie come la pancreatite cronica, il diabete mellito e la pregressa gastrectomia aumentano significativamente il rischio

di carcinoma pancreatico. Circa il 10% dei pazienti con tumori pancreatici ha una storia familiare. Alcune sindromi genetiche associate a un rischio aumentato includono la sindrome di Peutz-Jeghers, la sindrome familiare con nevi atipici multipli e melanoma, le mutazioni nei geni BRCA2 e BRCA1, la pancreatite ereditaria e la sindrome di Lynch. Nell'ambito delle neoplasie pancreatiche, l'istotipo più frequente è l'adenocarcinoma duttale (PDAC), che rappresenta circa l'85% dei casi, seguito dalle neoplasie cistiche (circa 10% dei casi, vedi paragrafo 2.2.6). Circa il 5% dei casi è costituito da istotipi "rari", che comprendono, tra gli altri, il carcinoma adenosquamoso e il carcinoma a cellule acinari e che, proprio per la loro rarità, sono oggetto di specifici studi clinico-molecolari nel contesto di un gruppo collaborativo multicentrico italiano.

1.2.2 Adenocarcinoma dell'ampolla di Vater

Il carcinoma dell'ampolla di Vater ha un'incidenza compresa tra 0,5 e 0,9 casi ogni 100.000 persone e una prognosi sfavorevole, con un tasso di sopravvivenza a 5 anni del 41%-45% per la malattia localmente confinata e del 4%-7% per la malattia metastatica. La maggior parte di questi tumori appartiene al sottotipo immunoistochimico intestinale o pancreatobiliare; quest'ultimo ha una prognosi peggiore (sopravvivenza mediana 33-41 mesi contro 72-80 mesi). Il trattamento principale per il carcinoma dell'ampolla di Vater è la resezione chirurgica radicale della testa del pancreas con linfadenectomia (duodenocefalopancreasectomia). La sopravvivenza globale a cinque anni varia dal 10% al 75% a seconda dello stadio della malattia.

1.2.3 Adenocarcinoma della via biliare distale (o colangiocarcinoma distale):

A questa categoria appartengono i tumori che originano dalla zona extraepatica tra l'origine del dotto cistico e la papilla di Vater. Il colangiocarcinoma distale rappresenta circa il 20% dei colangiocarcinomi. Esso deriva da due tipi di precursori, le neoplasie papillari intraduttali e le neoplasie intraepiteliali biliari. Molto spesso i pazienti affetti da questo tumore si presentano con sintomi di colestasi e colangite secondari all'ostruzione biliare. La prognosi a lungo termine del colangiocarcinoma distale (DCC) è desolante, con un tasso di sopravvivenza stimabile a 5 anni nel coinvolgimento del solo 11% della popolazione. La duodenocefalopancreasectomia è l'unico trattamento potenzialmente curativo per il DCC.

1.2.4 Adenocarcinoma del duodeno

L'adenocarcinoma duodenale è una malattia rara, sebbene la sua incidenza sia in aumento, rappresenta circa il 60% dei tumori del piccolo intestino. A differenza della maggior parte degli altri tumori periampollari, che hanno una differenziazione di tipo pancreatico-biliare, le caratteristiche morfologiche dell'adenocarcinoma duodenale dimostrano una differenziazione di tipo intestinale con complesse formazioni ghiandolari, molto simile al cancro del colon-retto. L'identificazione macroscopica dell'epicentro del tumore è essenziale nei tumori duodenali che coinvolgono l'ampolla per escludere un adenocarcinoma ampollare primario o un'estensione da neoplasie del pancreas o del dotto biliare (vedi paragrafi 2.2.1, 2.2.2 e 2.2.3). Gli adenocarcinomi del duodeno possono insorgere in una varietà di condizioni infiammatorie, autoimmuni e familiari e vengono trattati principalmente mediante duodenocefalopancreasectomia e, potenzialmente, chemioterapia adiuvante. Sebbene sia stata segnalata una migliore sopravvivenza globale per l'adenocarcinoma duodenale rispetto ad altre neoplasie

periampollari, un recente studio olandese dimostra che la duodenocefalopancreasectomia per adenocarcinoma duodenale è associata a tassi più elevati di complicanze maggiori, fistola pancreatica, reinterventi e ricoveri ospedalieri, nonché ad una maggiore mortalità rispetto ai pazienti sottoposti allo stesso intervento per altri tumori.

1.2.5 Tumori neuroendocrini pancreatici.

Le neoplasie neuroendocrine pancreatiche sono tumori rari, con un'incidenza pari a <1 casi per 100.000 individui/anno, e ammontano al 1-2% di tutte le neoplasie pancreatiche. Il termine "tumore neuroendocrino pancreatico" (NET) è stato adottato dall'American Joint Committee on Cancer (AJCC) e dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), per tumori ben differenziati, indipendentemente dal grado istologico. Il termine "carcinoma neuroendocrino pancreatico" (NEC) è riservato a quei casi con istologia scarsamente differenziata e un alto tasso proliferativo.

TABELLA 2. CLASSIFICAZIONE OMS 2019

| Diagnosi | G (Grading) | IM (Indice Mitotico) | Ki67% | Differenziazione |
|--|----------------|-------------------------|-------|--|
| 1. Tumore neuroendocrino (NET) | 1 | <2/10HPF* | ≤ 2% | Ben differenziato |
| 2. Tumore neuroendocrino (NET) | 2 | 2-20/10HPF* | 3-20% | Ben differenziato |
| 3. Tumore neuroendocrino (NET) | 3 | >20/10HPF | >20% | Ben differenziato |
| 3. Carcinoma neuroendocrino (NEC) | | >20/10HPF* | >20% | Scarsamente differenziato |
| 4. Neoplasie miste non neuroendocrine** – neuroendocrine (MiNEN) | - | - | - | Scarsamente Differenziato*** Ben differenziato ^o |

Fonte: Organizzazione Mondiale della Sanità 2019

Le NEN che insorgono in diversi siti del corpo sono classificate in base alle loro caratteristiche istologiche. Sebbene esistano differenze nella terminologia e nel grading di questi tumori che insorgono in sedi diverse, tutti i sistemi di classificazione comunemente utilizzati riflettono una separazione di base tra tumori più indolenti e ben differenziati e tipi molto più aggressivi e scarsamente differenziati, che si comportano clinicamente più come carcinomi a piccole cellule.

Le misure dell'indice proliferativo (Ki-67 e indice mitotico) vengono utilizzate per assegnare il grado istologico delle NEN pancreatiche. Prima del 2017, i NET pancreatici ben differenziati erano suddivisi in categorie di basso grado (G1; indice Ki-67 <3%) e di grado intermedio (G2; indice Ki-67 da 3 a 20%) in base al tasso di proliferazione. I tumori di alto grado (G3; indice Ki-67 >20%) erano considerati equivalenti a carcinomi scarsamente differenziati. Tuttavia, è apparso evidente che non tutti i tumori G3 erano scarsamente differenziati e che alcuni tumori, in particolare quelli con un indice Ki-67 compreso tra il 20 e il 55%, avevano un'istologia relativamente ben differenziata, una prognosi relativamente buona (rispetto ai carcinomi scarsamente differenziati) e una risposta relativamente scarsa alla chemioterapia a base di platino. Pertanto, la classificazione OMS delle NEN pancreatiche del 2017 include una categoria NET G3 (Ki-67 >20%) che deve essere distinta dalla categoria NEC pancreatiche scarsamente differenziata.

Le NEN possono essere funzionanti o non funzionanti in base alla loro capacità di produrre e rilasciare in circolo ormoni neuroendocrini. I NET pancreatici funzionanti (secernenti ormoni) sono classificati in base all'ormone predominante che secernono e alla sindrome clinica che ne deriva. Quasi tutte le NEN funzionanti sono di conseguenza NET ben differenziati: un NET pancreatico produttore di insulina che provoca ipoglicemia episodica è considerato un insulinoma; un tumore secernente gastrina associato alla sindrome di Zollinger-Ellison è definito gastrinoma; NET pancreatici funzionanti che secernono glucagone (glucagonomi), somatostatina (somatostatinomi) o polipeptidi intestinali vasoattivi (Vipomi) sono piuttosto rari, con un'incidenza annuale stimata di circa 1 su 10 milioni, e vengono definiti "glucagonoma", "VIPoma" e "somatostatinoma".

Sebbene la funzionalità possa influire sulla prognosi (p. es., ad esempio gli insulinomi sono generalmente tumori indolenti), il comportamento biologico della maggior parte dei NET pancreatici funzionanti è definito dal grado e dallo stadio del tumore, come nel caso dei tumori non funzionanti. Pertanto, la diagnosi patologica di un NET pancreatico funzionante dovrebbe essere la stessa di un NET non funzionante (cioè, NET ben differenziati o scarsamente differenziati), con la designazione funzionale descrittiva aggiunta alla diagnosi laddove vi sia conoscenza di una sindrome clinica.

1.2.6 Neoplasie cistiche.

Le lesioni cistiche pancreatiche, che possono essere neoplastiche o non neoplastiche, vengono sempre più frequentemente identificate in pazienti asintomatici mediante studi di imaging di routine e la loro prevalenza aumenta con l'età. Sulla base della revisione di tali studi, la prevalenza di lesioni cistiche pancreatiche è di 4,35 su 100.000 persone. Le neoplasie cistiche presentano un comportamento biologico piuttosto incerto, che può manifestarsi sotto forma di neoplasie benigne oppure di tumori maligni estremamente aggressivi. Secondo la classificazione istologica WHO, esistono 6 tipi di neoplasie cistiche del pancreas:

- Cistoadenoma sieroso;
- Neoplasie cistiche mucinose;
- Neoplasie mucinose intraduttali papillari (IPMN);
- Neoplasie oncocitiche intraduttali papillari (IOPN);
- Neoplasie intraduttali tubulopapillari;
- Neoplasie solide pseudopapillari.

Secondo la classificazione WHO, le *neoplasie cistiche sierose del pancreas* sono a loro volta composte dal cistoadenoma microcistico sieroso, cistoadenoma macrocistico sieroso, adenoma solido sieroso, cisti sierose associate alla sindrome di Von-Hippel-Lindau e dalle cisti miste sierose-neuroendocrine. Queste neoplasie hanno un comportamento biologico benigno. Estremamente rara è la degenerazione maligna in cistoadenocarcinoma.

Le *neoplasie cistiche mucinose*, che tipicamente insorgono nel sesso femminile intorno ai 40 anni di età, sono caratterizzate dall'assenza di comunicazione con i dotti pancreatici principali. Si classificano in base al loro potenziale maligno in neoplasie mucinose cistiche con displasia di basso grado, con displasia di alto grado o con carcinoma invasivo associato.

Le *neoplasie mucinose papillari intraduttali (IPMN)* sono neoplasie papillari produttrici di mucina del sistema duttale pancreatico che mostrano atipie cellulari variabili e causano la dilatazione dei dotti

pancreatici. Gli IPMN hanno una uguale distribuzione in ambo i sessi, con un picco di incidenza oltre i 50 anni. Sono le neoplasie cistiche più comunemente riscontrate.

Gli IPMN possono coinvolgere il dotto pancreatico principale (main duct IPMN), le sue diramazioni periferiche (side branch IPMN) o entrambi (IPMN di tipo misto). Sono spesso multifocali o diffusi e possono estendersi microscopicamente dalle lesioni clinicamente evidenti.

Possono essere classificati in base al grado di displasia dalle cellule epiteliali in displasia di basso grado, displasia di alto grado o cancro invasivo.

Le *neoplasie papillari oncocitiche intraduttali (IOPN)* sono rare, e rappresentano il 5% circa di tutte le neoplasie intraduttali. Sono più frequenti nel sesso femminile. La maggior parte si verifica nella testa del pancreas e coinvolge il dotto pancreatico principale, sebbene possano coinvolgere anche i dotti secondari. Questi tumori formano papille ramificate composte da cellule da cuboidali a colonnari, con un nucleo fibrovascolare. La maggior parte degli IOPN presenta una displasia di alto grado, ma raramente progredisce verso un cancro invasivo. Il tasso di sopravvivenza globale è eccellente.

Le *neoplasie tubulopapillari intraduttali* sono ancora più rare della IOPN, rappresentando circa il 3% delle neoplasie intraduttali e sono leggermente più comuni nelle donne. Queste neoplasie tendono a formare lesioni nodulari carnose composte da ghiandole tubolari ad architettura cribriforme. Crescono in dotti dilatati, con conseguente occlusione del dotto. Tipicamente non c'è produzione di fluido mucinoso e meno formazione cistica. Anche se è presente un cancro invasivo, la prognosi è significativamente migliore rispetto a quella dell'adenocarcinoma duttale. La gestione prevede una combinazione di sorveglianza e resezione a seconda del rischio di malignità e di fattori correlati al paziente.

IOPN e ITPN sono classificazioni patologiche più recenti, tuttavia, da un punto di vista clinico, sono gestite in modo simile all'IPMN.

Le *neoplasie solide pseudopapillari (SPN)* del pancreas sono neoplasie rare che tipicamente si verificano nelle giovani donne di età inferiore ai 35 anni. Sono stati anche chiamati neoplasie epiteliali solide e papillari, tumori cistici papillari del pancreas e tumori solidi e cistici. Gli SPN si trovano più comunemente nel corpo o nella coda del pancreas e possono contenere sia componenti solidi che cistici e calcificazioni occasionali. A causa del potenziale rischio di trasformazione maligna, è raccomandata l'asportazione chirurgica.

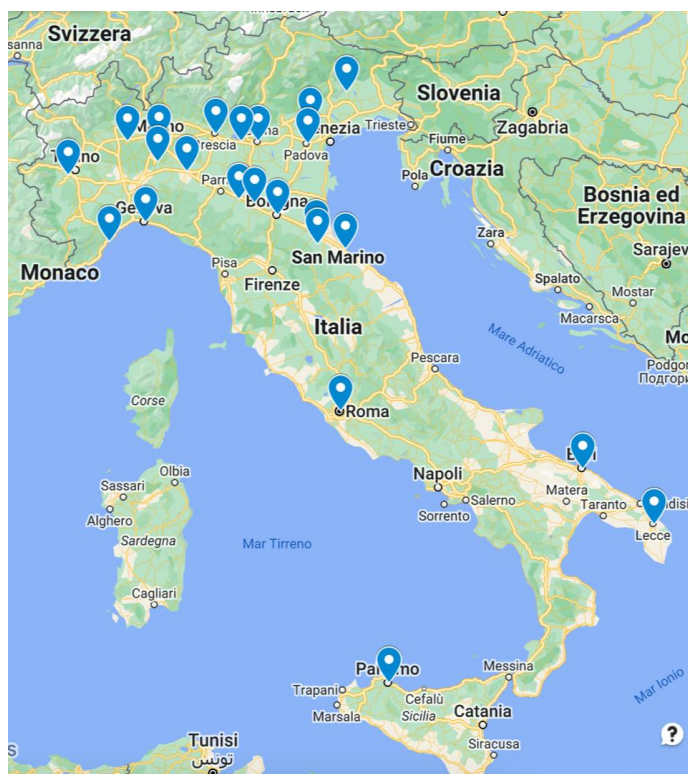
1.3 Prevenzione

Da un punto di vista generale, non si ritiene vi siano i presupposti per proporre approcci di screening/diagnosi precoce a livello di popolazione. Si raccomanda, in generale, l'implementazione di politiche di prevenzione tese ad eliminare l'uso dei prodotti del tabacco e ridurre il consumo di alcool, nonché l'intensificazione di attività di promozione dell'adozione di stili di vita corretti (alimentazione bilanciata, ispirata alla dieta mediterranea; mantenimento del peso corporeo; adeguati livelli di attività fisica), ad esempio attraverso periodiche campagne di public engagement.

Attività, invece, rivolte alla possibile diagnosi precoce in popolazioni ad alto rischio (familiare, su base genetica, soggetti affetti da pancreatite cronica) andrebbero promosse, potenziando progetti di ricerca dedicati. Si raccomanda, a tal proposito, di estendere la progettualità di ricerca relativa, ad esempio, al Registro Italiano di Famiglie a Rischio di Cancro del Pancreas - IRFARPC/Progetto Proph-ITA (<https://irfarpc.aisponline.com/Default.aspx>) sotto l'egida dell'Associazione Italiana per lo Studio del

Pancreas (AISP), attualmente distribuita in maniera disomogenea da un punto di vista geografico (**Figura 3**), alla rete di costituente *Pancreas Unit* su tutto il territorio nazionale.

FIGURA 3. DISTRIBUZIONE DEI CENTRI ADERENTI AL REGISTRO ITALIANO DI FAMIGLIE A RISCHIO DI CANCRO DEL PANCREAS (IRFPARC) SUL TERRITORIO NAZIONALE



Fonte: IRFPARC

In aggiunta al rischio genetico/familiare, la pancreatite cronica rappresenta un ulteriore noto fattore di rischio; Il GdL EPR raccomanda, anche in questo caso, di estendere la progettualità di ricerca relativa al Registro Italiano Pancreatite Cronica (ITA-RECIPE) (<https://www.aisponline.it/front/scate/default.aspx?pagina=5>) sotto l'egida di AISP, che conta attualmente 28 Centri già attivi e 22 Centri in via di attivazione, alla rete di costituente *Pancreas Unit* su tutto il territorio nazionale.

Un ulteriore ambito di intervento è rappresentato dal coinvolgimento diretto dei MMG e della rete di emergenza-urgenza, nella sua articolazione in Pronto soccorso ospedalieri e DEA di I e II livello, in progettualità (anche di ricerca) in ambito organizzativo e assistenziale rivolte ad aumentare il livello di attenzione ai sintomi di presentazione della neoplasia pancreaticata (dolore, disturbi digestivi, diabete di recente insorgenza o scompenso improvviso di un diabete precedentemente compensato, perdita di peso intenzionale o meno) e a definire i percorsi di accesso alle *Pancreas Units* di competenza territoriale, in presenza di un sospetto di neoplasia pancreaticata. Sebbene l'impatto di una diagnosi più tempestiva sia dibattuto in letteratura, tale approccio avrebbe l'indubbio vantaggio di sensibilizzare medici, pazienti e *caregivers* sul tema del sospetto diagnostico di neoplasia pancreaticata, rendere più tempestivo l'accesso del paziente alle cure (impattando favorevolmente sul distress psicologico di pazienti e familiari) e facilitare un tempestivo *referral* del paziente alla *Pancreas Units* di competenza.

1.4 Ricerca

Anche nello scenario più ottimistico di organizzazione della risposta assistenziale e di cura, nel prossimo futuro la neoplasia del pancreas rimarrà verosimilmente il maggior *unmet medical need* nell'ambito dei tumori solidi dell'adulto. Per tale motivo, si ritiene che la connessione in rete del sistema di *Pancreas Units* che si va delineando a livello nazionale debba necessariamente avere tra i suoi obiettivi quello di promuovere la ricerca sulle neoplasie pancreatiche. È, infatti, ferma convinzione di codesta Cabina di Regia che la ricerca (in particolare in ambito traslazionale e clinico) rappresenti la più alta forma di assistenza che il SSR possa erogare, che la possibilità di accesso agli studi clinici garantisca a ciascun paziente il miglior trattamento oggi disponibile e che la cultura della ricerca vada capillarmente diffusa su tutto il territorio nazionale, sia nelle strutture ad essa vocate (università, IRCCS), sia nelle strutture ospedaliere territoriali di riferimento. D'altro canto, in una neoplasia come l'adenocarcinoma duttale pancreatico, nella quale i risultati delle migliori cure oggi disponibili rimangono largamente insoddisfacenti, la ricerca di base e la capacità di innovazione e traslazione clinica rappresentano oggi l'unica arma in grado di modificare in maniera sostanziale le prospettive di medio/lungo termine dei pazienti affetti da questa malattia. In particolare, si ritiene di poter delineare tre distinte macroaree di intervento:

- *ricerca di base e traslazionale,*
- *ricerca clinica,*
- *ricerca in ambito organizzativo/gestionale/assistenziale,*

ed individua alcuni strumenti organizzativi che potrebbero essere messi a disposizione delle costituenti *Pancreas Unit*:

- *supporto organizzativo/strutturale alla creazione/implementazione di Reti di Ricerca sulle neoplasie pancreatiche a livello nazionale e coordinamento con analoghe iniziative internazionali;*
- *attività/infrastruttura di lobbying da parte del Ministero in Europa rivolta a promuovere iniziative europee per la Ricerca sul Pancreas e ad agevolare la partecipazione di cordate italiane;*
- *bandi di finanziamento tematici.*

1.5 Reti di Ricerca

1.5.1.1 Reti di Ricerca Preclinica/Traslazionale

Gli obiettivi prioritari della creazione di un sistema nazionale di *Pancreas Units* debbano comprendere, dal punto di vista dello stimolo alla ricerca, la creazione di un *pancreas research network* nazionale, mediante:

a) il censimento dei laboratori di ricerca di base, traslazionale e clinica dedicati o interessati alla patologia pancreatico nelle varie regioni d'Italia, sulla scorta della recente realizzazione dell'Italian Pancreatic Cancer Community (IPCC; www.I-PCC.org) per la ricerca di base e traslazionale, comprendente 13 laboratori di ricerca sul territorio nazionale, localizzati in 7 regioni (Lombardia, Veneto, Piemonte, Toscana, Lazio, Campania, Puglia). Il primo congresso nazionale dedicato al network I-PCC è stato promosso dall'Università di Padova nelle giornate dell'11e 12 aprile 2024. Il congresso di ricorrenza annuale, sarà organizzato in modalità itinerante sul territorio nazionale;

b) il censimento delle competenze, e delle tecnologie disponibili in ogni laboratorio/centro di ricerca in modo da stimolare collaborazioni efficaci e mirate;

c) la creazione di una rete di ricercatori di base, traslazionali e clinici attraverso una piattaforma online che si configuri come una *rete sociale di ricerca informatica*, nella quale le varie istituzioni italiane rendano note le opportunità di ricerca e dove si possano aprire richieste di collaborazione su tematiche specifiche.

L'obiettivo è quindi quello di permettere ai laboratori/gruppi di ricerca che operano in realtà non affiliate ad una specifica Pancreas Unit, di poter far riferimento, per lo sviluppo di progetti traslazionali o per la validazione clinica di risultati preclinici promettenti, a qualunque delle Pancreas Units cliniche o alle costituende Reti di Ricerca Clinica (di cui al paragrafo successivo).

1.5.1.2 Reti di Ricerca Clinica

Nel campo della patologia neoplastica pancreaticata abbiamo necessità di nuove conoscenze e terapie efficaci. Lo sviluppo di una ricerca clinica indipendente deve, pertanto, rappresentare un obiettivo ed una opportunità a cui la rete delle Pancreas Units deve tendere. Fino ad oggi la ricerca no profit nella nostra Nazione è stata resa possibile principalmente grazie all'iniziativa di singoli Gruppi Cooperativi che hanno saputo condurre studi clinici anche di rilevanza internazionale. È mancato però, soprattutto su grandi progetti, un punto di riferimento unico e strutturato, a cui le Istituzioni e l'industria si potessero rivolgere. Pregresse esperienze di sperimentazioni comuni di Gruppi Collaborativi Oncologici nei tumori del Pancreas e attuali ricerche cliniche e traslazionali di Gruppi Oncologici Federati, suggeriscono la possibilità di avere a disposizione e di sviluppare un percorso di ricerca Nazionale su tale patologia, chiaramente supportato da adeguate ed individuate risorse finanziarie.

In aggiunta ad una piattaforma collaborativa per la progettazione e la gestione di grandi studi randomizzati che rispondano a quesiti clinici ancora irrisolti, la rete delle *Pancreas Units* dovrebbe avere anche il compito di supportare, ad esempio attraverso la validazione clinica di biomarcatori prognostici/predittivi o la fornitura di campioni biologici, i progetti di ricerca preclinica (di cui al punto precedente) in modo da poter generare importanti conoscenze che potrebbero avere una potenziale applicazione clinica. Attraverso un'interazione strutturata con la rete di ricerca preclinica/traslazionale i ricercatori clinici impegnati in sperimentazioni indipendenti potrebbero beneficiare di una più rapida interazione scientifica con ricercatori di base e traslazionali per l'analisi dei campioni biologici raccolti al fine di generare nuove ipotesi scientifiche, esplorare strategie di combinazione innovative e sviluppare nuovi biomarcatori. Al fine di creare un circolo virtuoso tra ricercatori di area preclinica e quelli di area clinica, la costituenda rete di ricerca clinica indipendente sul cancro del pancreas in Italia dovrebbe anche svolgere un ruolo di:

a) supporto al trasferimento tecnologico di nuove terapie sperimentali in studi clinici, come studi di fase precoce (I/II). Questo gruppo potrebbe servire come facility per: *i)* supporto allo sviluppo progettuale (strategia di sviluppo clinico, project management, risk management, business plan); *ii)* supporto al disegno clinico (metodologia statistica, modeling farmacocinetico e farmacodinamico, approcci traslazionali, identificazione di biomarker); *iii)* rapporti con industrie farmaceutiche e CRO; *iv)* supporto regolatorio. Relativamente a questo punto, si ritiene che il *Phase One Italian Network for transfer & share* (POINTs) promosso e coordinato da AIFA possa rappresentare l'interlocutore istituzionale per questo tipo di attività;

b) costituzione di una rete di biobanche di campioni tumorali e di tessuti normali raccolti da pazienti arruolati in studi clinici, con modalità strutturate di accesso per i ricercatori preclinici italiani coinvolti nella Rete di Ricerca Preclinica/Traslazionale al fine di validare in laboratorio i meccanismi molecolari e cellulari alla base della sensibilità/resistenza ai trattamenti studiati, generare nuove ipotesi, sviluppare nuovi biomarcatori per un'oncologia pancreaticca di precisione.

1.5.2 Politiche Europee

E' auspicabile che ci sia un coordinamento tra le politiche nazionali e quelle europee. I registri sul tumore al pancreas dovrebbero essere organizzati in modo da essere comparabili con quelli di altri paesi in Europa e consentire la partecipazione ad ampi studi epidemiologici internazionali. L'Italia potrebbe promuovere delle linee guida per la raccolta dati nei registri o collaborare con altri Stati Membri alla definizione di tali linee guida. L'Italia si potrebbe, inoltre, fare promotrice di attività dedicate specificamente alle neoplasie pancreatiche, nel contesto del Nodo Nazionale dell'Infrastruttura di Ricerca Europea delle Biobanche e delle Risorse BioMolecolari (<https://www.bbmri.it>; <https://www.bbmri-eric.eu>). Inoltre, l'accesso a cordate Europee per la ricerca sulle neoplasie pancreatiche dovrebbe essere promosso e facilitato da parte del Ministero, attraverso l'implementazione di un'infrastruttura di lobby.

1.5.3 Bandi di finanziamento tematici

Si ritiene che il finanziamento alla Ricerca sul Pancreas a livello nazionale debba prevedere l'emissione di bandi competitivi specifici dedicati alla Ricerca Preclinica/Traslazionale ed alla Ricerca Clinica, favorendo la diffusione dei bandi all'interno della rete di costituende *Pancreas Units* e premiando, dal punto della valutazione progettuale, la costituzione di ampie cordate nazionali.

1.5.4 TOP TEN RESEARCH LIST

Un tema prioritario di ricerca è costituito dalla valutazione in termini di Health Technology Assesment (HTA)/farmacoeconomia dell'impatto dell'implementazione del modello di Pancreas Unit proposto, che validi l'assunto di base che una siffatta organizzazione comporti un utilizzo più razionale ed efficiente delle risorse o che, a fronte di un presumibile incremento delle risorse allocate a questo tipo di attività, produca dei tangibili effetti sulla salute pubblica, relativamente allo specifico ambito delle neoplasie pancreatiche. La Cabina di Regia ha inoltre provveduto a stilare una *lista* delle 10 tematiche/ambiti di ricerca ritenuti prioritari nell'ambito delle neoplasie pancreatiche:

Ricerca di base e traslazionale

1. Identificazione/validazione dei meccanismi di diffusione metastatica e relativi biomarcatori predittivi.
2. Identificazione/validazione dei meccanismi molecolari di resistenza ai trattamenti e nuovi biomarcatori predittivi di sensibilità/resistenza.
3. Identificazione/validazione di nuovi bersagli terapeutici e biomarcatori extra-genomici.

Ricerca clinica

4. Studi epidemiologici, di sorveglianza/monitoraggio ed intervento in condizioni di alto rischio genetico/familiare o di altro genere (pancreatite cronica, lesioni cistiche, etc.).

5. Proposta/validazione di nuovi sistemi di stadiazione clinica nella malattia non metastatica
6. Studi randomizzati cooperativi volti a definire:
 - a) *il ruolo del trattamento neoadiuvante nelle neoplasie operabili;*
 - b) *il ruolo dei trattamenti di consolidamento loco-regionale nella malattia loco-regionale non operabile;*
 - c) *strategie di sequenza nella gestione della malattia metastatica.*
7. Studi osservazionali prospettici/di registro volti a definire nomogrammi prognostici e identificare/validare il ruolo di fattori prognostici/predittivi basati sulla caratterizzazione genomica.
8. Studi di fase precoce/*proof-of-principle* volti a traslare in clinica nuove strategie terapeutiche identificate dalla ricerca di base.

Ricerca organizzativa/gestionale/assistenziale

9. Studi rivolti all'implementazione di nuovi modelli di rete tra *Pancreas Units* e territorio in specifiche realtà regionali e/o nazionali.
10. Studi dedicati all'implementazione di interventi di terapia di supporto/*simultaneous care* e all'implementazione della rilevazione di patient-reported outcomes (PROs), patient-reported experience measures (PREMs) e qualità della vita (QoL) nella pratica clinica routinaria, lungo tutto il percorso diagnostico e terapeutico del paziente affetto da neoplasia pancreaticca.

CAPITOLO 2: “Assistenza”

2.1 Distribuzione territoriale dei centri (per facilitare l’accesso alle cure)

2.2 Il modello di centralizzazione delle cure

2.3 Rete assistenziale: centri hub e centri spoke

2.4 Definizione degli Obiettivi della Pancreas Unit

2.5 Requisiti minimi delle Pancreas Unit

2.6 Implementazione di una piattaforma digitale

2.7 Diritti del Malato e dei Caregivers oncologici

2.1 Distribuzione territoriale dei centri per facilitare l’accesso alle cure

Attualmente molte regioni non dispongono di ospedali con strutturazione in centri pancreas (PTDA, etc), che siano in grado di fornire prestazioni sanitarie di qualità con risultati soddisfacenti. In queste regioni, si dovrà procedere alla individuazione/selezione delle strutture sanitarie (pubbliche e private convenzionate no profit) che più si avvicinano ai requisiti più avanti indicati, o per i quali ogni regione intenderà costruire un progetto che in tempi certi potrà soddisfarli. Al fine di favorire il raggiungimento degli obiettivi da parte dei centri così identificati, sarà suggerito un percorso di formazione (*vedi capitolo “Formazione”*) per gli le figure professionali afferenti a questi centri.

2.2 Il modello di centralizzazione delle cure

Il percorso assistenziale delle diverse neoplasie pancreatiche quali i tumori primitivi del pancreas, della regione peri-ampollare e della via biliare distale (vedi “classificazione” nel capitolo “Epidemiologia”) è sovrapponibile, richiedendo il coinvolgimento delle medesime figure professionali. Pertanto, le proposte che seguiranno riguardano tutte le patologie neoplastiche del pancreas.

Si sottolinea come oggi non vi sia una politica di centralizzazione per il trattamento delle neoplasie pancreatiche con ricaduta principalmente sulla salute dei pazienti che non ricevono eguali cure nello stesso territorio nazionale. I dati forniti da AGENAS riguardo il fenomeno della mobilità sanitaria dei pazienti sottoposti a chirurgia pancreaticata nel periodo 2014-2016, mostrano come circa il 40% dei pazienti residenti nel Sud Italia (con picchi fino al 76% dei pazienti residenti in Calabria) e il 15% di quelli residenti nel Centro Italia si siano spostati verso le regioni settentrionali (Tabella 3,4 e 5). Parallelamente analizzando sempre i dati AGENAS riguardo i risultati della chirurgia (unici dati ufficiali e misurabili) scaturisce come alcune strutture abbiano tassi di mortalità operatoria inaccettabili con una bassa sopravvivenza.

La Tabella 3 (fonte AGENAS) mostra i risultati aggiornati sulla mobilità sanitaria per chirurgia pancreaticata e valutando i seguenti parametri:

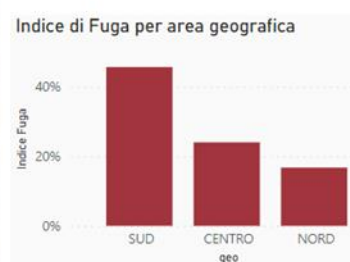
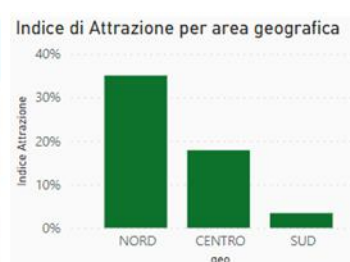
- *la Mobilità Effettiva*, cioè i ricoveri in mobilità presso strutture in regime pubblico o privato accreditato di regioni diverse da quella in cui il paziente è residente
- *Il volume di fuga* di ogni regione o P.A.
- *Il volume di attrazione* di ogni regione o P.A.

- *Il Saldo Volume*, cioè la differenza tra il volume delle prestazioni in mobilità attiva ed il volume delle prestazioni in mobilità passiva
- *Il Saldo Economico*: differenza tra il costo delle prestazioni in mobilità attiva e il costo delle prestazioni in mobilità passiva
- *L'Indice Soddifazione della Domanda Interna (ISDI)*, che misura la capacità della Regione/P.A. di produrre un'offerta sanitaria in grado di assorbire la domanda interna.

La tabella 3 riporta i risultati dell'analisi:

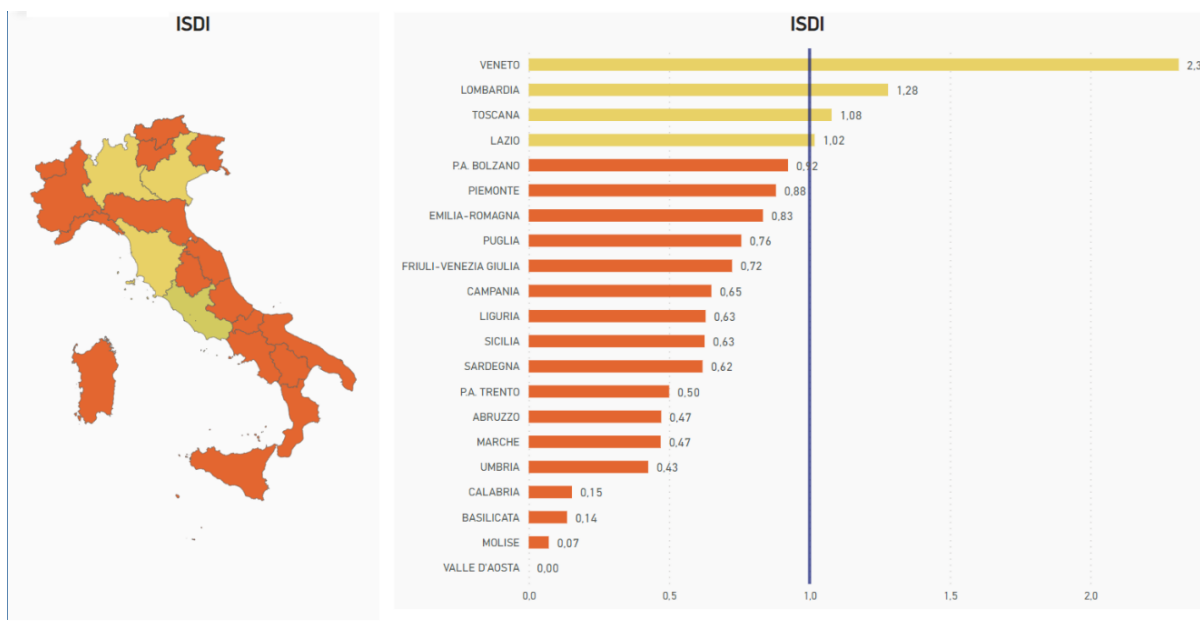
TABELLA 3 DISTRIBUZIONE PER REGIONE DELLA MOBILITÀ SANITARIA PER TUMORE DEL PANCREAS (ANNO 2022) CON RELATIVI SALDI ECONOMICI

| Regione | Fuga | Attrazione | Saldo | Indice Fuga | Indice Attrazione | Ricavo | Costo | Saldo economico |
|-----------------------|------|------------|-------|-------------|-------------------|-------------|-----------|-----------------|
| ABRUZZO | 28 | 3 | -25 | 60,87% | 14,29% | 37.416 € | 365.146 € | -327.730 € |
| BASILICATA | 17 | 1 | -16 | 89,47% | 33,33% | 9.558 € | 210.567 € | -201.009 € |
| CALABRIA | 36 | | -36 | 85,71% | | | 475.218 € | -475.218 € |
| CAMPANIA | 68 | 1 | -67 | 39,53% | 0,95% | 13.929 € | 881.621 € | -867.692 € |
| Emilia-Romagna | 60 | 20 | -40 | 26,43% | 10,70% | 265.467 € | 825.848 € | -560.381 € |
| Friuli-Venezia Giulia | 18 | 1 | -17 | 32,73% | 2,63% | 9.558 € | 224.496 € | -214.938 € |
| LAZIO | 40 | 42 | 2 | 17,09% | 17,80% | 550.064 € | 650.151 € | -100.087 € |
| LIGURIA | 28 | 1 | -27 | 38,89% | 2,22% | 13.929 € | 374.999 € | -361.070 € |
| LOMBARDIA | 37 | 154 | 117 | 9,95% | 31,49% | 2.055.853 € | 509.621 € | 1.546.232 € |
| MARCHE | 41 | 8 | -33 | 66,13% | 27,59% | 89.577 € | 509.760 € | -420.183 € |
| MOLISE | 12 | 1 | -11 | 100,00% | 100,00% | 13.929 € | 158.406 € | -144.477 € |
| P.A. BOLZANO | 2 | | -2 | 8,33% | | | 29.623 € | -29.623 € |
| P.A. TRENTO | 14 | | -14 | 53,85% | | | 188.735 € | -188.735 € |
| PIEMONTE | 33 | 8 | -25 | 19,88% | 5,67% | 102.690 € | 424.689 € | -321.999 € |
| PUGLIA | 49 | 7 | -42 | 32,67% | 6,48% | 84.390 € | 606.371 € | -521.981 € |
| SARDEGNA | 29 | | -29 | 43,28% | | | 386.405 € | -386.405 € |
| SICILIA | 71 | | -71 | 41,52% | | | 998.562 € | -998.562 € |
| TOSCANA | 23 | 39 | 16 | 10,65% | 16,81% | 652.090 € | 307.254 € | 344.836 € |
| UMBRIA | 28 | 2 | -26 | 73,68% | 16,67% | 27.858 € | 350.673 € | -322.815 € |
| VALLE D'AOSTA | 4 | | -4 | 100,00% | | | 46.974 € | -46.974 € |
| VENETO | 5 | 355 | 350 | 1,97% | 58,77% | 4.655.343 € | 56.532 € | 4.598.811 € |



Fonte: AGENAS

TABELLA 4 ISDI "TUMORE DEL PANCREAS"



Fonte: AGENAS

TABELLA 5 MOBILITÀ PASSIVA PER REGIONE

| Regione | Residenti | Mobilità passiva (n) | Mobilità passiva (%) |
|----------------------|------------|----------------------|----------------------|
| Piemonte | 4 341 375 | 51 | 15.7 |
| Valle d'Aosta | 126 933 | 6 | 89.5 |
| Lombardia* | 10 103 969 | 64 | 7.9 |
| Trentino A.A. | 1 074 819 | 17 | 25.2 |
| Veneto | 4 907 704 | 17 | 4.7 |
| Friuli V.G. | 1 211 357 | 19 | 22.0 |
| Liguria | 1 543 127 | 64 | 41.5 |
| Emilia-R. | 4 467 118 | 71 | 17.7 |
| Toscana | 3 722 729 | 40 | 4.1 |
| Umbria | 880 285 | 21 | 28.6 |

| | | | |
|-------------------|-----------|-----|------|
| Marche | 1 518 400 | 40 | 38.5 |
| Lazio | 5 865 544 | 58 | 16.2 |
| Abruzzo | 1 305 770 | 45 | 52.6 |
| Molise | 308 493 | 16 | 76.7 |
| Campania | 5 785 861 | 108 | 41.9 |
| Puglia | 4 008 296 | 80 | 35.9 |
| Basilicata | 556 934 | 12 | 41.7 |
| Calabria | 1 924 701 | 73 | 76.2 |
| Sicilia | 4 968 410 | 98 | 35.1 |
| Sardegna | 1 630 474 | 37 | 37.1 |

Fonte: AGENAS

Questi aspetti, insieme ai dati epidemiologici sopra riportati che indicano un incremento dell'incidenza del cancro del pancreas, confermano l'urgenza di regolamentare l'erogazione delle cure per tutte le neoplasie del pancreas.

A tale riguardo, la Cabina di Regia Ministeriale ha scelto come proposta il **modello di "centralizzazione" di cura** che rappresenta oggi lo standard internazionale di riferimento.

Tale centralizzazione vuole proporre come modello generale quello di "Rete" sul tutto il territorio nazionale, che in base all'autonomia regionale in tema di sanità, sarà composta da **CENTRI PANCREAS DI RIFERIMENTO REGIONALI DI I° LIVELLO (o Hub)** e **CENTRI PANCREAS DI RIFERIMENTO REGIONALI DI II° LIVELLO (o Spoke)**. Questi centri dovranno essere tra loro integrati e in rete, al fine di fornire tutte le prestazioni mediche, per ogni livello di complessità, auspicabilmente nel modo più capillare possibile sul territorio nazionale, compatibilmente con un bacino "minimo" di utenza pari almeno ai 700.000 abitanti. Questa rete potrà essere completata e rinnovata con azioni di formazione sanitaria (si veda in merito la proposta formativa) e dovrà essere integrata con la rete di ricerca (si veda in merito la proposta di ricerca) nell'indispensabile prospettiva di un percorso traslazionale e per la condivisione di competenze, strutture, ed attrezzature.

D'altronde il modello di Centro Polifunzionale per la Cura del Cancro (Comprehensive Cancer Center) è ben codificato anche nel Piano Oncologico dell'Unione Europea (Europe's Beating Cancer Plan; https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/eu_cancer-plan_en_0.pdf).

Esistono inoltre altri documenti promossi o approvati dalla Commissione Europea che sottolineano l'importanza di un modello di cura specifico, in particolare per i tumori del pancreas. **La dichiarazione di Bratislava (allegato 1)** è il risultato di una consensus conference Europea programmata per definire il **ruolo dei centri di riferimento per il trattamento dei pazienti con carcinoma del pancreas** e propone le **linee guida Europee per la loro gestione** (Bratislava Statement: consensus recommendations for improving pancreatic cancer care. ESMO Open. 2020;5(6):e001051. doi: 10.1136/esmoopen-2020-001051). La Commissione Europea, riconoscendo il problema medico e sociale del cancro in Europa, ha promosso la nascita della Innovative Partnership for Action Against Cancer (iPAAC) (<https://www.ipaac.eu/>), la quale ha subito riconosciuto l'enorme problema medico e sociale rappresentato dal cancro del pancreas.

L'European Cancer Organisation Essential Requirements for Quality Cancer Care (ERQCC) per il cancro del pancreas riporta ancora come tutte le **nazioni Europee riconoscano** che il **percorso assistenziale** dei pazienti affetti da **carcinoma del pancreas** debba avvenire in **centri specializzati**.

Due sono le politiche adottate per raggiungere questo scopo:

1. Identificazione di un numero definito di centri presso i quali possono essere trattati i pazienti con neoplasie del pancreas.
2. Consentire di trattare le neoplasie del pancreas nei centri che eseguono un certo numero di resezioni pancreatiche.

Bisogna tuttavia evidenziare, che focalizzare l'attenzione sul numero di interventi eseguiti quale marker surrogato dell'intero processo multidisciplinare di valutazione, cura, e gestione, è fuorviante, poiché la chirurgia rappresenta una parte del percorso del paziente limitata ad un sottogruppo di pazienti. Infatti, la variabilità della soglia numerica di interventi richiesti è molto ampia e disomogenea da Nazione a Nazione oscillando dalle 10 resezioni annue di Belgio, Norvegia e Austria alle oltre 100 della Danimarca.

Per l'Italia, un precedente documento del Ministero della Salute pubblicato nel 2010 (https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1700_allegato.pdf) indicava il numero di **50 resezioni pancreatiche per anno**. Lo stesso documento definiva anche che il numero di resezioni pancreatiche necessario *"per ottenere il riconoscimento di una dimensione di eccellenza è di circa 200 resezioni per anno"*.

Quindi, se da un lato vi è accordo unanime circa il valore del "volume" (cioè del numero di interventi chirurgici) non c'è unanime accordo su quale sia la soglia da adottare. Inoltre, il criterio meramente numerico è limitato dal non tenere in considerazione la mortalità o di considerare solo quella a 30 giorni e non a 90 giorni. Da sottolineare ancora come nessun documento tiene conto della complessità, intesa sia come complessità fisiologica (comorbidità del paziente) che complessità tecnica (relativa a gradi crescenti di complessità chirurgica).

A tale scopo è risultato fondamentale ed indispensabile, partendo dai dati AGENAS, raggiungere un consenso unanime - all'interno della cabina di Regia - tra gli specialisti del settore (chirurghi, oncologi e gastroenterologi).

2.2 Criteri per individuare i centri chirurgici

I criteri che sono stati valutati da questa cabina di regia per garantire un'equa distribuzione dei centri pancreas sul territorio Nazionale, tenuto conto del sistema sanitario nazionale che individua come modello quello della autonomia regionale in tema di sanità, sono i seguenti:

- Bacino di utenza
- Volume chirurgico
- Mortalità a 90 giorni dall'intervento (escluse le categorie a rischio)
- Sopravvivenza a lungo termine (3 anni) dopo resezione di adenocarcinoma del pancreas
- Distribuzione territoriale dei centri (per facilitare l'accesso alle cure)

I requisiti professionali, logistici, organizzativi, e tecnologici devono essere posseduti da un singolo ospedale. Non è quindi ammesso il modello organizzativo della rete territoriale, che aggrega le risorse umane, strutturali ed organizzative di più ospedali, per raggiungere i "parametri hub". Questa scelta si basa sul fatto che l'efficienza assistenziale richiede l'immediata disponibilità dei servizi in loco. Inoltre, il processo di continua crescita professionale può avvenire solo nell'ambito di un continuo scambio culturale che non può prescindere dalla concentrazione delle competenze e dei servizi in un'unica struttura (modello Comprehensive Cancer Center).

2.2.1 Bacino di utenza

Il numero ideale di centri chirurgici in ogni regione è stato stimato in base al bacino di utenza (popolazione residente nella regione/P.A.) e al numero di resezioni pancreatiche eseguite ogni anno sui residenti di ogni regione (dati AGENAS). Nelle regioni settentrionali e centrali il tasso di resezioni pancreatiche per milione di abitanti è risultato maggiore rispetto alle regioni meridionali: al Nord il tasso di resezioni/milione è pari a 78 resezioni, al centro 74 resezioni, al Sud 54 resezioni. Il minore tasso di resezioni al Sud potrebbe essere la conseguenza non solo di una minore incidenza di neoplasia ma anche di altri fattori, come un minor numero di esami diagnostici eseguiti sulla popolazione e un più basso tasso di resezioni di neoplasie pancreatiche e periampollari, a causa, talvolta, di una minore esperienza chirurgica. È ipotizzabile pertanto che l'istituzione di centri per la cura delle neoplasie pancreatiche in ogni regione, possa far crescere nei prossimi anni il tasso di resezioni per neoplasia del pancreas equamente in tutte le regioni e ridurre il fenomeno della mobilità sanitaria passiva sopra riportata.

È stato stimato un bacino di utenza di 700.000-1.200.000 abitanti per ogni centro di chirurgia pancreatico (500.000 abitanti per la Basilicata e le P.A. di Trento e Bolzano), in base ai seguenti parametri:

- popolazione residente,
- tasso di resezioni attese in ogni regione
- **volume chirurgico di almeno 30 resezioni/anno da raggiungere entro 3 anni dalla centralizzazione (vedi più avanti)**

Il numero ottimale di ospedali indicato dalla cabina di regia per ogni regione/P.A. è riportato nella tabella 6. Per ogni regione potranno essere individuati anche un numero di centri ma non dovrà essere superato il numero massimo di centri indicato nella tabella.

TABELLA 6. CABINA DI REGIA PER OGNI REGIONE/P.A.

| Regione | Residenti | Resezioni sui residenti per anno | N. centri da individuare per regione | Resezioni stimate per centro | Bacino di utenza |
|----------------------|------------|----------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|---------------------|
| Piemonte | 4 341 375 | 329 | 4-5 | 82-66 | 1.100.000-850.000 |
| Valle d’Aosta | 126 933 | 19 | 0 | | |
| Lombardia* | 10 103 969 | 814 | 11 | 74 | 920.000 |
| Trentino A.A. | 1 074 819 | 70 | 2 | | 500.000 |
| Veneto | 4 907 704 | 363 | 4-6 | 90-60 | 1.200.000-800.000 |
| Friuli V.G. | 1 211 357 | 88 | 1-2 | 88-44 | 1.200.000-600.000 |
| Liguria | 1 543 127 | 139 | 2 | 70 | 800.000 |
| Emilia-R. | 4 467 118 | 403 | 4-6 | 100-68 | 1.100.000-750.000 |
| Toscana | 3 722 729 | 354 | 3-4 | 120-70 | 1.200.000- 750.000 |
| Umbria | 880 285 | 72 | 1 | 72 | 880.000 |
| Marche | 1 518 400 | 103 | 1-2 | 100-50 | 1.500.000 750.000 |
| Lazio | 5 865 544 | 359 | 5-7 | 70-50 | 1.100.000-800.000 |
| Abruzzo | 1 305 770 | 90 | 1-2 | 90-45 | 1.300.000-650.000 |
| Molise | 308 493 | 20 | 0 | | |
| Campania | 5 785 861 | 257 | 5-6 | 50-40 | 1.200.000-950.000 |
| Puglia | 4 008 296 | 223 | 4-5 | 55-45 | 1.000.000- 800.000 |
| Basilicata | 556 934 | 28 | 1 | 28 | 550.000 |
| Calabria | 1 924 701 | 98 | 2 | 50 | 950.000 |
| Sicilia | 4 968 410 | 279 | 4-5 | 70-55 | 1.200.000-1.000.000 |

| Regione | Residenti | Resezioni sui residenti per anno | N. centri da individuare per regione | Resezioni stimate per centro | Bacino di utenza |
|----------|-----------|----------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|------------------|
| Sardegna | 1 630 474 | 100 | 2 | 50 | 800.000 |

* La Lombardia ha già istituito 11 Pancreas Unit Hub nel 2024

Fonte: AGENAS

2.3 Rete assistenziale: centri hub e centri spoke

Come già descritto, **il modello organizzativo proposto dalla cabina di regia per tutta la Nazione è pertanto quello della centralizzazione realizzata attraverso l'organizzazione in centri pancreas di riferimento regionale di I livello (o hub o pancreas unit) ed in centri pancreas di riferimento regionale di II livello (o spoke).**

Dal momento che un'applicazione "repentina" dei requisiti previsti in questo documento per l'identificazione dei centri hub e spoke potrebbe comportare oggettive difficoltà pratiche organizzative e di realizzazione, **la presente proposta prevede, per i centri non ancora in possesso dei requisiti, un percorso iniziale della durata di tre anni**, che si integra con la proposta formativa, durante il quale le singole regioni e le reti hub-spoke identificate, potranno organizzarsi per raggiungere i requisiti necessari. Al termine dei 3 anni i centri dovranno andare a sistema ed aver raggiunto i requisiti minimi (ie GOM, PTDA, soglie chirurgiche, soglie di mortalità a 90 giorni, sopravvivenza come da benchmark nazionale). Successive revisioni saranno finalizzate alla verifica del funzionamento dei centri, e quindi al suo miglioramento. La proposta di attivazione di nuovi centri dovrà rispettare i requisiti stabiliti, avvalendosi del percorso formativo proposto dalla cabina di regia ministeriale.

I **centri hub** dovranno soddisfare i criteri (riportati più avanti) corrispondenti al concetto anglosassone di pancreas unit e sono abilitati ad ogni tipo di percorso diagnostico, terapeutico, e di supporto per i pazienti con neoplasie del pancreas e della regione peri ampollare. I centri hub agiranno nel contesto di una rete assistenziale territoriale nella quale sono identificati i centri spoke.

I **centri spoke**, identificati secondo criteri specifici, partecipano al percorso diagnostico terapeutico dei pazienti in base a percorsi predefiniti e coordinati con il centro hub di riferimento.

Le resezioni pancreatiche elettive saranno permesse solo nei centri hub.

Per i casi di elevatissima complessità è auspicabile una discussione multidisciplinare tra HUB anche attraverso piattaforme di telemedicina; inoltre i centri possono (anzi è auspicabile) avvalersi di collaborazioni con altri centri hub secondo protocolli formali o secondo necessità clinica.

2.3.1 Centri pancreas di riferimento regionale di I livello (o hub o pancreas unit): definizioni, criteri di organizzazione e standardizzazione

2.3.1.1 Definizione di centro pancreas di riferimento regionale di I livello (o hub o pancreas unit)

Si definisce **centro pancreas di riferimento regionale di I livello (o hub o pancreas unit)** una **struttura organizzativa multidisciplinare**, basata su un solo ospedale o policlinico (pubblico o privato convenzionato no profit) che risponda ai criteri strutturali, organizzativi, culturali e di attività clinica riportati in seguito. Questo verrà individuato e selezionato sia in base a volume e qualità delle prestazioni, sia sulla base di un percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale standardizzato focalizzato sul paziente, tale da consentire un approccio integrato per le neoplasie del pancreas e della regione periampollare (prima definite), con l'obiettivo di migliorare la qualità dei servizi e i risultati clinici.

Per l'attività clinica si farà specifico riferimento agli interventi di resezione pancreatica essendo questa l'unica attività per la quale al momento sono disponibili dati (AGENAS) di attività e di esito su base nazionale. L'attività chirurgica (resezioni pancreatiche in regime di elezione) rappresenta comunque un "proxy" rispetto alle altre attività pancreatiche dal momento che le resezioni pancreatiche possono essere effettuate, in media, solo in circa il 20% dei pazienti con neoplasie primitive del pancreas a differenza delle neoplasie della regione periampollare.

Le resezioni pancreatiche per neoplasia del pancreas o della regione periampollare, non prevedono interventi in regime di urgenza. Quindi, salvo per casi di straordinaria rarità e che dovranno essere valutati individualmente, le resezioni pancreatiche vengono eseguite in elezione nell'ambito di percorsi oncologici specifici. Occasionalmente, una resezione pancreatica può essere richiesta per neoplasie non pancreatiche (es. sarcomi retroperitoneali, tumori gastrici). Quando questa eventualità si configuri nel percorso diagnostico pre-chirurgico, si suggerisce che l'intervento venga affidato alla Pancreas Unit o eseguito in collaborazione con questa. Qualora la necessità della resezione pancreatica si configuri in corso di intervento chirurgico (resezione pancreatica non pianificata) è fortemente consigliato, se possibile, coinvolgere i membri della Pancreas Unit in regime di urgenza. Successivamente l'ospedale potrà avviare un AUDIT clinico per verificare le ragioni della mancata identificazione preoperatoria della necessità di una resezione pancreatica. Ciò, come tipico dello strumento AUDIT, al fine di migliorare il percorso diagnostico/stadiativo pre-chirurgico.

Per quanto invece riguarda i reinterventi in urgenza, ed in particolar modo quelli eseguiti dopo la dimissione, si farà riferimento a quanto riportato nello specifico paragrafo (si veda oltre).

Ogni centro pancreas di riferimento regionale di I livello (o hub o pancreas unit) sarà identificato con atto aziendale. La responsabilità del funzionamento del centro sarà affidata, sempre con atto aziendale, ad un medico che avrà il compito di coordinare le attività del gruppo multidisciplinare secondo gli stessi criteri adottati in una Unità Operativa complessa. Ciò al fine di rendere omogenee le procedure organizzative, i percorsi diagnostici, ed i trattamenti. **Nel caso in cui il responsabile medico del centro non fosse un chirurgo**, si dovrà individuare anche un chirurgo incaricato in modo specifico di rendere omogenei i criteri di selezione chirurgica, il percorso di preparazione all'intervento chirurgico, le tecniche chirurgiche, ed i percorsi di assistenza post-operatoria. Sul piano pratico, il responsabile chirurgico coordinerà le attività chirurgiche del pancreas unit secondo le stesse modalità con cui un Direttore di Unità Operativa coordina le attività chirurgiche dell'Unità Operativa.

2.3.2 Criteri organizzativi

Il **modello organizzativo** di base è quello **multidisciplinare**. In un centro pancreas di riferimento regionale di I livello (o hub o pancreas unit) devono essere presenti **tutte le professionalità/attività cliniche** riportate di seguito con la massima disponibilità di **365/365 giorni l'anno e 24 ore su 24**. **I requisiti devono essere posseduti da un singolo ospedale**. Non è possibile che le professionalità/attività cliniche richieste per soddisfare i requisiti organizzativi siano raggiunti cumulando le capacità di più ospedali anche quando questo sia previsto per altri tipi di attività assistenziale in base a modelli di rete assistenziale territoriale. **La disponibilità fisica di tutte le professionalità/attività cliniche in un solo ospedale è pertanto, requisito qualitativo e di sicurezza non derogabile in alcun modo** per consentire la qualifica di centro di riferimento regionale di I livello (o hub o pancreas unit) e quindi abilitare la struttura ad eseguire le resezioni pancreatiche in elezione.

Tutti i pazienti potenzialmente candidabili ad un intervento chirurgico vengono discussi in un gruppo multidisciplinare che si riunisce possibilmente in persona almeno una volta a settimana. Il gruppo multidisciplinare è coinvolto anche nella discussione dei casi non chirurgici, secondo specifiche necessità (valutazione risposta alla terapia, identificazione delle neoplasie a rischio di evoluzione maligna come IPMN o pNET etc). Il gruppo multidisciplinare del centro di riferimento regionale di I livello (o hub o pancreas unit) si riunisce, con cadenza possibilmente almeno bisettimanale in via telematica, con i gruppi multidisciplinari dei centri spoke.

L'ospedale che ospita un centro di riferimento regionale di I livello (o hub o pancreas unit) deve prevedere la presenza o la collaborazione ad almeno di una **ASSOCIAZIONE DEI PAZIENTI AFFETTI DALLE MALATTIE DEL PANCREAS E DELLA REGIONE PERIAMPOLLARE**, garantendone il supporto logistico e organizzativo. In assenza di un'associazione specifica, dovrà essere presente un'associazione di pazienti oncologici, anche sotto forma di collaborazione.

2.3.3 Unità Operative e Servizi garantiti

- Unità operativa di Chirurgia con comprovata esperienza nel trattamento dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare, con turni di reperibilità di 24/24 e 7/7.
- Unità operativa di Anestesia e Terapia Intensiva con comprovata esperienza nell'assistenza ai pazienti operati per tumori del pancreas e della regione periampollare, con turni di reperibilità di 24/24 e 7/7.
- Unità operativa di Radiologia Interventistica con comprovata esperienza nei trattamenti percutanei ed endovascolari relativi al percorso di diagnosi, cura e di palliazione dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare nell'assistenza ai pazienti operati per tumori del pancreas e della regione periampollare, con turni di reperibilità di 24/24 e 7/7.
- Unità operativa di Gastroenterologia con comprovata esperienza nel trattamento dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare.
- Unità operativa/servizio di Endoscopia Diagnostica ed Interventistica con comprovata esperienza nelle procedure diagnostiche (inclusa l'ecoendoscopia) e terapeutiche relative al percorso di

diagnosi, di cura e di palliazione dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare, con turni di reperibilità di 24/24 e 7/7.

- Unità operativa di Oncologia con comprovata esperienza nel trattamento dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare.
- Unità operativa di Radioterapia con comprovata esperienza nel trattamento dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare.
- Unità operativa di Radiologia Diagnostica con comprovata esperienza nella diagnostica dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare
- Unità operativa di Anatomia Patologica con comprovata esperienza nella diagnosi e nella definizione del profilo molecolare dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare, con servizio di istologia estemporanea per almeno 12 ore/die, di valutazione rapida in loco delle biopsie, e di biologia molecolare.
- Unità operativa/Servizio di Genetica Medica
- Unità operativa di Medicina Nucleare con comprovata esperienza nella diagnosi dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare
- Unità operativa/Servizio di Endocrinologia
- Unità operativa/Servizio di Diabetologia (se non previsto, all'interno della U.O Endocrinologia)
- Unità operativa/Servizio di Terapia Antalgica
- Unità operativa/Servizio di Nutrizione Clinica
- Unità operativa/Servizio di Fisioterapia/Riabilitazione
- Unità operativa/Servizio di Psicologia
- Unità operativa/Servizio con specifiche competenze in Geriatria
- Si suggerisce un ambulatorio specializzato nella gestione e nel follow-up delle lesioni cistiche del pancreas e dei tumori neuroendocrini

2.3.4 Figure professionali

1. Equipe di Chirurghi con esperienza in chirurgia pancreaticata, in grado di coprire turni di reperibilità 24/24 e 7/7.

Lo standard minimo richiesto è di un chirurgo con esperienza in qualità di primo operatore di almeno 60 (sessanta) duodenocefalopancreasectomie e di almeno un secondo chirurgo con esperienza in qualità di primo operatore di almeno 20 (venti) duodenocefalopancreasectomie.

Per gli ospedali nei quali sono attive più UO chirurgiche, per quanto riguarda gli interventi di chirurgia pancreaticata, i parametri di volume e di esito si intendono riferiti alla singola U.O. (e non più all'intero ospedale). È raccomandabile, dunque, che in questo tipo di contesto sia identificata una singola UO incaricata delle resezioni pancreatiche. Qualora ciò non fosse possibile o opportuno, e fatto salvo il raggiungimento delle soglie di attività/esito per singola UO, **le attività chirurgiche saranno coordinate da un singolo chirurgo (identificato nella UO con maggior volume), incaricato con delibera aziendale specificamente a questo scopo.** Quindi le resezioni pancreatiche anche se eseguite da chirurghi nominalmente afferenti a UO diverse, avverranno funzionalmente sotto un unico coordinamento (**UO funzionale di chirurgia pancreaticata o centro chirurgico del pancreas**) con la finalità di omogenizzare gli standard assistenziali.

Per la chirurgia mini-invasiva, anche in accordo con quanto previsto dalla Legge 8 marzo 2017, n. 24, si suggeriscono le soglie di attività previste dalle linee guida specifiche e quindi 20 resezioni mini-invasive per anno per poter eseguire pancreasectomie distali mini-invasive e 20 duodenocefalopancreasectomie mini-invasive per anno per poter eseguire questo specifico tipo di intervento chirurgico.

2. Equipe di Anestesisti Rianimatori, con comprovata esperienza nell'assistenza ai pazienti operati per tumori del pancreas o della regione peri-ampollare, in grado di coprire turni di reperibilità 24/24 e 7/7.
3. Equipe di Radiologi Interventisti, con comprovata esperienza nel trattamento percutaneo ed endovascolare relativi al percorso di diagnosi, di cura e di palliazione dei tumori del pancreas o della regione peri-ampollare, in grado di coprire turni di reperibilità 24/24 e 7/7.
4. Equipe di Gastroenterologi con esperienza nella diagnosi dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare.
5. Equipe di Endoscopisti, con comprovata esperienza nelle procedure diagnostiche (inclusa l'Ecoendoscopia) e terapeutiche relative al percorso di diagnosi, di cura e di palliazione dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare, in grado di coprire turni di reperibilità 24/24 e 7/7.
6. Equipe di Oncologi con comprovata esperienza nel trattamento dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare.
7. Equipe di Radioterapisti con comprovata esperienza nel trattamento dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare
8. Equipe di Radiologi con comprovata esperienza nella diagnostica dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare.
9. Equipe di Patologi con comprovata esperienza nella diagnosi e nella definizione del profilo molecolare dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare.
10. Almeno un biologo molecolare.
11. Almeno un genetista medico.
12. Equipe di Medici Nucleari con comprovata esperienza nella diagnosi dei tumori del pancreas e della regione peri-ampollare.
13. Almeno un Endocrinologo od un Oncologo con esperienza nella diagnosi e nel trattamento dei tumori neuroendocrini del pancreas e della regione peri-ampollare.
14. Almeno un diabetologo (o Endocrinologo) con esperienza nel trattamento delle alterazioni metaboliche presenti nei pazienti affetti da tumori del pancreas e della regione peri-ampollare.
15. Equipe di Nutrizionisti clinici, esperti in nutrizione peri-operatoria, tale da offrire continuità al supporto nutrizionale.
16. Equipe di Antalgologi, tale da garantire continuità al servizio di terapia antalgica.
17. Equipe di Fisioterapisti/Riabilitatori, tale da garantire continuità al servizio di Fisioterapia e Riabilitazione.
18. Equipe di Psicologi, tale da garantire continuità al servizio di Psicologia Clinica.
19. Almeno un Oncogeriatra o figura equivalente.
20. Un coordinatore del gruppo oncologico multidisciplinare (C.D. "Case Manager").
21. Pancreas Care Nurse (C.D. "Nurse Navigator").
22. Figura professionale dedicata alla raccolta dei dati clinici a fini di ricerca e di analisi di risultato volte al miglioramento del percorso assistenziale (C.D. "Research Nurse").

2.3.5 Gruppi Multidisciplinari (Multidisciplinary Team – MDT)

La Pancreas Unit (Hub e Spoke) adotta l'incontro multidisciplinare (MDT) quale strumento gestionale qualificante.

La letteratura scientifica mostra come la discussione multidisciplinare permetta di correggere le indicazioni terapeutiche in una significativa percentuale dei casi e migliorare gli *outcome* dei pazienti con neoplasie pancreatiche. La riunione del Multidisciplinary Team (MDT) rappresenta il momento in cui avviene la valutazione complessiva del paziente e viene formulata la proposta terapeutica; per questo nei centri *Hub* deve essere operativo un gruppo multidisciplinare. È fortemente auspicabile che sia resa possibile ai componenti del MDT la partecipazione agli incontri per via telematica. Per coordinare gli incontri del MDT, è fortemente suggerita la presenza nelle Pancreas Unit *Hub* della figura del “*Case Manager*”, preferibilmente di formazione infermieristica.

Il *Case Manager*, oltre a rappresentare un punto di riferimento del paziente nel suo percorso di cura, ha il compito di:

- convocare gli incontri del gruppo multidisciplinare,
- raccogliere i casi da discutere,
- verificare la completezza della documentazione (*check-list* allegata, appendice a),
- redigere il verbale della discussione (modulo verbale MDT allegato, Appendice b)
- inviare il verbale a tutti i partecipanti per l'approvazione (preferibilmente mediante l'apposizione di firma digitale).

È raccomandata la presenza alla riunione di tutti gli specialisti del *Core Team* multidisciplinare (oncologo, chirurgo, radiologo, radioterapista, gastroenterologo/endoscopista) ed eventualmente di altri specialisti coinvolti nella decisione diagnostica/terapeutica (endocrinologo, medico nucleare, psicologo, diabetologo, anatomo patologo). Il risultato della discussione multidisciplinare dovrà essere tempestivamente comunicato al paziente e possibilmente dal medico referente. In caso il MDT prescrivesse ulteriori accertamenti, il *Case Manager* avrà il compito se possibile di programmarli e comunque di comunicarne l'indicazione al paziente.

Quando un paziente gestito da un centro *Spoke* dovrà essere portato in discussione al MDT, il medico referente del centro *Spoke* dovrà contattare il *Case Manager* del centro *Hub* per fare inserire il paziente nella lista dei casi da discutere; il medico del centro *Spoke* dovrà presentare il caso durante la riunione del MDT (in presenza o da remoto).

Per i casi più complessi è auspicabile una discussione multidisciplinare tra *Hub* anche mediante piattaforme di telemedicina.

Il *Case Manager* dovrà tenere un archivio elettronico dei casi trattati secondo le procedure indicate dalla direzione sanitaria, per permettere la verifica del rispetto degli indicatori: la percentuale complessiva dei casi discussi dal MDT dovrà essere superiore al 75% dei casi presi in carico dal centro; la percentuale dei casi discussi al MDT e sottoposti a chirurgia dovrà essere superiore al 90%.

2.3.6 Servizio di Accoglienza e avviamento al percorso per i pazienti con sospetta neoplasia Pancreatica

Ogni Pancreas Unit dovrà dotarsi di un PTDA aziendale che preveda anche l'adozione di un percorso di accoglienza dei pazienti con sospetta neoplasia pancreatica con la prima presa in carico.

Durante l'incontro iniziale, il personale sanitario (medico/infermieristico) valuterà le necessità del paziente, predisponendo il completamento del percorso diagnostico / stadiativo, e attivando le eventuali cure simultanee e palliative.

Il servizio di accoglienza pazienti avrà il compito di:

- standardizzare il processo di diagnosi e stadiazione;
- valutare il rischio genetico-familiare;
- rilevare le necessità del paziente (che potrebbero richiedere l'attivazione di cure simultanee e palliative);
- comunicare al paziente e ai familiari il percorso diagnostico previsto e le ipotesi diagnostiche;
- qualora la diagnosi di neoplasia fosse già accertata, fornire le adeguate informazioni sui diritti del malato e dei familiari.

Il servizio sarà coordinato dal *Case-Manager*; è auspicabile che il personale sanitario afferente riceva una apposita formazione sul PDTA nazionale/ regionale e sulla relazione medico-paziente. Sono stati predisposti alcuni moduli da utilizzare nell'accoglienza al paziente:

- Valutazione rischio genetico-familiare (con criteri di invio al genetista) (Appendice c);
- Valutazione dei sintomi e del bisogno di cure simultanee/palliative (Appendice d);
- Valutazione *Performance Status* (ECOG) (Appendice e);
- Valutazione Stato Nutrizionale (NRS 2002) (con criteri invio al nutrizionista) (Appendice f);
- Valutazione Rischio trombo-embolico (con criteri per inizio profilassi antitrombotica) (Appendice g);
- Diritti paziente (esenzioni, invalidità, legge 104, etc.) (Appendice h);
- *Check-list* documenti somministrati/compilati all'accoglienza del paziente (Appendice i).

2.3.7 Indicatori del Percorso

Diagnosi

- Incontri multidisciplinari telematici tra centri hub e centri spoke a cadenza bisettimanale (si suggerisce un'aderenza $\geq 80\%$).
- Due settimane per la prenotazione all'interno della rete regionale dalla prima visita specialistica oncologica pancreatica (aderenza $\geq 80\%$). NB -L'AZIENDA DOVRA' COMMISSIONARE LE RISORSE IN BASE AL VOLUME CRESCENTE.
- Tipizzazione di malattia con max 2 prelievi bioptici (aderenza $\geq 80\%$).
- Cinque giorni lavorativi per la refertazione delle biopsie/citologie pancreatiche (aderenza $\geq 80\%$).

Pianificazione terapeutica

- Pianificazione chirurgica in incontri multidisciplinari (aderenza $\geq 95\%$).
- Pazienti operati con TC (o RM) eseguita entro 4 settimane dall'intervento chirurgico (aderenza $\geq 95\%$).
- Pazienti (> 70 anni) che ricevono supporto nutrizionale specifico pre-chirurgia (aderenza $\geq 80\%$) e valutazione oncogeriatrica.

Fase intraoperatoria

- Percentuale di laparoscopia/laparotomie esplorative, rispetto al numero annuale di resezioni pancreatiche (< 10%).
- Percentuale di palliazioni chirurgiche, rispetto al numero annuale di resezioni pancreatiche (< 10%)

NB – il totale deve essere 20%.

Percorso post-operatorio

- Percentuale di pazienti senza diagnosi di istologia maligna/displasia di alto grado/altra istologia prevista in linee guida post-resezione (< 10%).
- Percentuale di pazienti con adenocarcinoma duttale del pancreas che ricevono chemio o chemio-radioterapia postoperatoria ($\geq 70\%$).
- Percentuale di riammissione ospedaliera (qualsiasi ospedale/casa di cura) entro 90 giorni dall'intervento (< 30%).
- Sopravvivenza media a 3 anni (pazienti con adenocarcinoma duttale del pancreas) secondo benchmark (pari a 35%).

2.3.8 Presa in carico del paziente chirurgico

Attualmente la presa in carico dei pazienti per gli interventi di chirurgia programmata è regolata dal **Piano Nazionale di Governo delle Lista di Attesa (PNGLA 2019-2021)** e suoi allegati. Il sistema PNGLA prevede che la presa in carico del paziente corrisponda al momento in cui il paziente è valutato dalla struttura deputata all'esecuzione dell'intervento chirurgico. Invece, l'inserimento in lista di attesa, momento dal quale decorre il tempo di 30 giorni per l'esecuzione dell'intervento, corrisponde alla fase in cui il paziente, completato l'iter di valutazione, è pronto per essere operato. Il sistema PNGLA sancisce inoltre che l'obbligatorietà della valutazione multidisciplinare per tutti gli interventi di chirurgia oncologica.

Il sistema PNGLA, almeno per le neoplasie del pancreas, ha due momenti critici:

- L'ospedale di riferimento è tenuto ad eseguire l'intervento entro 30 giorni dal momento in cui il paziente è inserito in lista di attesa. Non esiste però alcun limite temporale che sancisca le

tempistiche del percorso diagnostico e di preparazione all'intervento chirurgico. Ciò lascia spazio ad un'ampia variabilità che può essere controproducente per pazienti con neoplasie così aggressive.

- Il limite temporale di 30 giorni fra ingresso in lista di attesa ed esecuzione dell'intervento chirurgico vale per qualsiasi neoplasia maligna indipendentemente dall'aggressività biologica e della sintomaticità clinica.

PER LE NEOPLASIE DEL PANCREAS E DELLA REGIONE PERIAMPOLLARE SAREBBE NECESSARIO INDICARE ANCHE UN TEMPO < 30 GIORNI PER LA FASE DIAGNOSTICA. Il momento di presa in carico dovrebbe corrispondere alla prima visita specialistica in cui viene prospettato il sospetto, o si pone la diagnosi, di neoplasia del pancreas o della regione peri-ampollare. Complessivamente si verrebbe a "limitare" l'attesa del paziente a 2 mesi (1 mese per la fase diagnostica ed 1 mese di attesa vera e propria del trattamento). Attualmente, anche se mancano dati specifici, l'attesa può facilmente essere il doppio di quella prevista (cioè 4 mesi).

2.3.9 Volume chirurgico

La letteratura scientifica evidenzia come un "alto volume" in chirurgia pancreatico, cioè una elevata esperienza degli operatori, sia una condizione necessaria per migliorare gli outcome diagnostici (diagnosi differenziale) e terapeutici (migliori protocolli di cura) e ridurre il tasso di mortalità operatoria; d'altra parte, i più recenti dati AGENAS (riferiti al periodo 2020-2022), dimostrano come l'esperienza chirurgica presa come unico parametro non è tuttavia un criterio sufficiente, se preso in maniera isolata, per garantire le migliori cure e una bassa mortalità: anche ospedali con un volume operatorio maggiore di 30 resezioni/anno, hanno riportato alti (e inaccettabili) tassi di mortalità operatoria, maggiori del 15%.

Pertanto, gli ospedali identificati come sede di **Pancreas Unit** saranno selezionati sulla base di due parametri principali: il volume minimo di prestazioni e la qualità delle prestazioni erogate verificate dai percorsi e dagli esiti. **Entrambi i requisiti (volume e qualità) dovranno essere soddisfatti**, dato che il volume minimo in sé non è un requisito sufficiente per garantire la qualità.

Per identificare un centro pancreas regionale di 1° livello, la Cabina di Regia, oltre agli altri requisiti sopra richiesti, con particolare riferimento ai volumi chirurgici, ha stabilito che questi dovranno essere pari ad **almeno 30 resezioni pancreatiche per anno, con mortalità a 90 giorni < 10%**. Auspicabilmente la mortalità operatoria dovrà scendere sotto il 5%. I Centri Hub con mortalità >5% dovranno formalizzare una strategia con l'obiettivo di scendere ad un valore $\leq 5\%$ in tre anni. Nel calcolo della mortalità postoperatoria non verranno considerati i pazienti con età > 75 anni, con gravi morbidità (insufficienza renale, BMI >35, cirrosi, etc.), classificati ASA IV, e con necessità di resezione vascolare.

Tuttavia alcune regioni risultano attualmente sprovviste di un numero adeguato di strutture e dovranno pertanto identificare altri e nuovi centri di riferimento regionali dove centralizzare sia gli interventi di chirurgia pancreatico che le altre cure complesse. Se i centri identificati al momento non potranno garantire sufficienti parametri di qualità, le regioni dovranno prevedere una specifica formazione per gli specialisti di questi centri (vedi sezione formazione). **Identificati i centri Hub, si suggerisce/raccomanda ad ogni regione/P.A. di prevedere la non-rimborsabilità dell'intervento chirurgico quando questo viene eseguito al di fuori dei centri identificati ("modello Lombardia")**.

Al fine di incrementare i numeri dei centri pancreas regionali di 1° livello su tutto il territorio nazionale, le regioni dovranno pertanto identificare gli ospedali (pubblici o privati convenzionati no profit), sui quali

intendano investire e costruire il modello di centro pancreas con qualifica di HUB - sia dal punto di vista organizzativo (figure professionali dedicate, GOM, etc.) sia dal punto di vista degli outcome (in resezioni pancreatiche, mortalità, sopravvivenza) - anche se al momento della selezione questi non soddisfano i criteri sopra enunciati. Per i centri identificati non ci sarà una valutazione iniziale delle soglie, così da permettere loro l'operatività, ma le regioni dovranno impegnarsi a collaborare con gli ospedali identificati alla costruzione dei centri pancreas (secondo i criteri sopra descritti) per raggiungere i criteri qualitativi e di soglie entro il 3° anno dalla loro identificazione.

Dopo i primi tre anni (periodo di avvio di questa proposta organizzativa) il numero di **resezioni pancreatiche dovrà essere pertanto di almeno 30 resezioni pancreatiche per anno e la mortalità a 90 giorni < 10%**. Solo al raggiungimento di questo obiettivo la struttura sanitaria potrà ricevere dalla propria regione la denominazione di centro pancreas regionale di I° livello (o Hub). La mortalità a 90 giorni dovrà raggiungere il valore $\leq 5\%$ a 90 giorni (calcolata secondo i criteri prima enunciati), dopo tre anni dalla costituzione di centro HUB.

Nel caso di ospedali in cui siano presenti più UO chirurgiche coinvolte nelle resezioni pancreatiche, l'obiettivo delle 30 resezioni pancreatiche per anno e la mortalità $\leq 10\%$ a 90 giorni si intendono per UO, formalmente riconosciuta, anche nell'ambito (si veda sopra) dell'organizzazione complessiva del centro in UO funzionale di chirurgia pancreaticata.

Per le **resezioni pancreatiche mini-invasive**, valgono per UO le soglie definite dalle consensus conference di Miami e di Brescia. Quindi 20 resezioni pancreatiche mini-invasive per anno per poter eseguire la pancreasectomia sinistra mini-invasiva (laparoscopica, hand-assisted, o robotica) e 20 duodenocefalopancreasectomie mini-invasive per anno per poter eseguire questo tipo di intervento (laparoscopico, hand-assisted, o robotico).

Ogni centro di riferimento regionale di I livello (o hub o pancreas unit) dovrà disporre di almeno un chirurgo che abbia eseguito come primo operatore almeno **60 (sessanta) duodenocefalopancreasectomie** ed un secondo chirurgo che abbia eseguito come primo operatore almeno **20 (venti) duodenocefalopancreasectomie**.

Per poter fare parte del team di primi operatori del centro di riferimento regionale di I livello (o hub o pancreas unit) **ogni singolo chirurgo dovrà eseguire almeno 10 resezioni pancreatiche per anno**. Ogni intervento non potrà prevedere più di due primi operatori (inclusi gli specializzandi o le altre figure professionali in formazione). I casi nei quali il chirurgo risulterà come docente, saranno considerati come primo operatore (ma sempre all'interno del massimo di due primi operatori per intervento).

Al fine di fornire alle regioni dei parametri utili per identificare quali siano i centri hub e spoke già in possesso delle caratteristiche per poter essere riconosciuti come tali si suggerisce di avvalersi dei dati riassuntivi riportati in tabella 4 e in dettaglio per regione nell'allegato 3. Tali parametri saranno utili anche per consentire alle stesse regioni di identificare i nuovi centri che attraverso un percorso organizzativo-formativo possano farne richiesta, al raggiungimento degli obiettivi.

Per identificare le nuove Pancreas Unit si suggerisce alle regioni/P.A. di procedere inizialmente individuando i centri che più si avvicinano al criterio di volume minimo e ai criteri qualitativi definiti, concentrando gli interventi chirurgici unicamente in questi centri. Come già accennato, sarà possibile seguire un percorso di formazione obbligatorio (*cfr. lo specifico capitolo sulla formazione*) per gli specialisti afferenti ai centri che attualmente non rispettano i requisiti quantitativi e qualitativi previsti.

Qualora in un ospedale selezionato siano presenti più Unità Operative Complesse che eseguono resezioni pancreatiche, **la direzione dell'ospedale dovrà indicare con atto aziendale, in quale UOC si dovranno concentrare gli interventi**. Potrebbe fare eccezione a questo principio il caso in cui più UOC dello stesso ospedale raggiungano la soglia di 30 resezioni/anno (e gli outcome clinici richiesti). In questo caso la direzione dell'Ospedale potrà decidere di scegliere comunque una sola UOC in cui concentrare i casi pancreatici o adottare il modello di UOC funzionale descritto sopra.

2.3.10 Mortalità operatoria a 90 giorni dall'intervento

La letteratura scientifica indica un tasso auspicabile di mortalità chirurgica dopo resezione pancreatica inferiore al 5%. I dati AGENAS, relativi alla chirurgia pancreatica in Italia nel periodo 2020-2022, indicano una mortalità media a 90 giorni dall'intervento superiore al 9% (allegato 2 - FIG 8,9,10).

Per individuare i centri in cui dovrà essere centralizzata la chirurgia pancreatica, **la cabina di regia ha ritenuto attualmente non realistico proporre una soglia di mortalità pari al 5%, pur se auspicabile. Suggestisce quindi di adottare temporaneamente una soglia di mortalità massima del 10% (con esclusione di pazienti con età ≥ 75 anni; BMI ≥ 35 ; gravi morbidità; classificati ASA IV; resezione vascolare), con l'obiettivo di scendere ad un valore $\leq 5\%$ in un periodo di 3-5 anni**. Per ridurre la mortalità operatoria, il Ministero dovrebbe facilitare la fruibilità di appositi corsi di formazione (*cf. lo specifico capitolo sulla formazione*), per tutti gli specialisti che possono contribuire a ridurre la mortalità chirurgica (chirurghi, radiologi interventisti, angiografisti, endoscopisti, etc.), afferenti ai centri che attualmente non rispettano i requisiti.

2.3.11 Requisiti di outcome oncologico

La sopravvivenza a lungo termine dei pazienti sottoposti a resezione per cancro pancreatico è un criterio qualitativo fondamentale. È indicativa di un corretto percorso oncologico che implica la scelta della più adeguata sequenza delle varie modalità terapeutiche, l'ottima effettuazione di ciascuna di esse e l'integrazione efficace delle cure di supporto (continuous care). AGENAS (allegato 2) ha analizzato la sopravvivenza a 3 anni dei pazienti sottoposti a resezione di Tumore Maligno (adenocarcinoma) del pancreas nel 2019 (tabella %) che **è risultata pari al 43.8%**. Nei 58 ospedali italiani con maggiore volume si è riscontrata una grande variabilità (*tabella 5*) con sopravvivenza a 3 anni compresa tra 0% e 66.7%. Va sottolineato che in questa analisi, per calcolare la sopravvivenza, non è stato possibile considerare l'eventuale chemioterapia neoadiuvante. La sopravvivenza è stata quindi calcolata dalla data dell'intervento. Si specifica che il dato corrisponde a una sopravvivenza complessiva della popolazione oggetto dell'analisi, e non a una sopravvivenza disease-specific, poiché nel database utilizzato per documentare l'esistenza in vita, non è registrata la causa del decesso. **La cabina di regia ritiene auspicabile una sopravvivenza globale a 3 anni pari almeno al 35% dei pazienti sottoposti a resezione per un adenocarcinoma del pancreas per ogni specifica UOC di uno specifico ospedale.**

TABELLA 7. SOPRAVVIVENZA A LUNGO TERMINE PER OGNI OSPEDALE (INTERVENTI ESEGUITI NELL'ANNO 2019)

| Nome struttura | Provincia | Regione | 6 mesi | 12 mesi | 18 mesi | 24 mesi | 36 mesi |
|--------------------------------------|-----------|----------------|--------|---------|---------|---------|---------|
| Italia | | | 85,6% | 73,8% | 63,3% | 55,5% | 43,8% |
| Aoui Di Verona Borgo Roma | VR | Veneto | 94,0% | 84,4% | 73,7% | 67,3% | 52,4% |
| Ircs S. Raffaele | MI | Lombardia | 93,1% | 87,2% | 74,9% | 67,9% | 52,4% |
| Azienda Osp-Universitaria Pisana | PI | Toscana | 85,4% | 70,8% | 56,3% | 50,0% | 43,1% |
| Casa Di Cura Pederzoli | VR | Veneto | 91,7% | 84,3% | 74,1% | 63,9% | 43,5% |
| Ist. Clin. Humanitas | MI | Lombardia | 90,6% | 77,7% | 68,2% | 58,8% | 48,2% |
| Policlinico Universitario A. Gemelli | RM | Lazio | 89,5% | 84,2% | 75,0% | 67,1% | 52,6% |
| Ospedale Ca' Granda-Niguarda | MI | Lombardia | 86,0% | 72,0% | 56,0% | 44,0% | 28,0% |
| Ospedale Morgagni-Pierantoni | FC | Emilia-Romagna | 90,5% | 76,2% | 69,1% | 61,9% | 33,3% |
| Ircs Policlinico S. Orsola | BO | Emilia-Romagna | 90,2% | 85,4% | 78,1% | 73,2% | 56,1% |
| Ospedale Maggiore C.A. Pizzardi | BO | Emilia-Romagna | 82,5% | 72,5% | 67,5% | 55,0% | 47,5% |
| Az.Osp. San Camillo-Forlanini | RM | Lazio | 82,5% | 72,5% | 62,5% | 50,0% | 47,5% |
| Conorziale Policlinico Bari | BA | Puglia | 78,4% | 73,0% | 67,6% | 64,9% | 40,5% |
| Torino Nord San Giovanni Bosco | TO | Piemonte | 75,0% | 55,6% | 47,2% | 44,4% | 27,8% |
| Azienda Osp - Università Padova | PD | Veneto | 94,1% | 79,4% | 73,5% | 64,7% | 61,8% |
| Azienda Ospe-Universitaria Modena | MO | Emilia-Romagna | 90,9% | 84,9% | 75,8% | 63,6% | 51,5% |

| Nome struttura | Provincia | Regione | 6 mesi | 12 mesi | 18 mesi | 24 mesi | 36 mesi |
|--------------------------------------|-----------|-----------------------|--------|---------|---------|---------|---------|
| Az. Osp - Universitaria Careggi | FI | Toscana | 75,8% | 60,6% | 57,6% | 51,5% | 42,4% |
| Policlinico S. Matteo | PV | Lombardia | 86,2% | 75,9% | 65,5% | 62,1% | 62,1% |
| Ospedale Mauriziano Umberto I | TO | Piemonte | 96,4% | 82,1% | 82,1% | 64,3% | 53,6% |
| Policl. Univ. Campus Bio Medico | RM | Lazio | 81,5% | 66,7% | 48,2% | 37,0% | 33,3% |
| Osp S. Giovanni Battista Molinette | TO | Piemonte | 76,9% | 73,1% | 57,7% | 46,2% | 42,3% |
| Irccs Ospe Policlinico San Martino | GE | Liguria | 64,0% | 52,0% | 40,0% | 32,0% | 24,0% |
| Ospedale Di Treviso | TV | Veneto | 95,7% | 78,3% | 78,3% | 78,3% | 73,9% |
| Azienda Osp-Universitaria Parma | PR | Emilia-Romagna | 87,0% | 60,9% | 56,5% | 52,2% | 43,5% |
| Presidio Osp. Smm - Udine | UD | Friuli-Venezia Giulia | 86,4% | 68,2% | 59,1% | 59,1% | 40,9% |
| Osp. S. Giovanni Di Dio Torregalli | FI | Toscana | 81,8% | 59,1% | 45,5% | 45,5% | 31,8% |
| Irccs Ismett - Palermo | PA | Sicilia | 95,5% | 81,8% | 77,3% | 68,2% | 54,6% |
| Azienda Osp Universitaria Senese | SI | Toscana | 76,2% | 76,2% | 66,7% | 42,9% | 38,1% |
| Irccs Isti Nazionale Tumori - Milano | MI | Lombardia | 100,0% | 85,0% | 75,0% | 75,0% | 65,0% |
| Ospedale Infermi Rimini | RN | Emilia-Romagna | 80,0% | 60,0% | 55,0% | 45,0% | 45,0% |
| Fondazione Poliambulanza-Brescia | BS | Lombardia | 89,5% | 63,2% | 47,4% | 36,8% | 21,1% |
| Policlinico Umberto Primo- Roma | RM | Lazio | 68,4% | 63,2% | 52,6% | 36,8% | 26,3% |
| Ospedale S.Gerardo-Monza | MB | Lombardia | 72,2% | 55,6% | 55,6% | 50,0% | 33,3% |

| Nome struttura | Provincia | Regione | 6 mesi | 12 mesi | 18 mesi | 24 mesi | 36 mesi |
|---------------------------------------|-----------|-----------------|--------|---------|---------|---------|---------|
| Osp Papa Giovanni XXIII- Bergamo | BG | Lombardia | 94,1% | 82,4% | 64,7% | 58,8% | 47,1% |
| Ospedale Centrale Di Bolzano | BZ | P.A. Bolzano | 88,2% | 70,6% | 64,7% | 58,8% | 47,1% |
| Ospedale Di Mestre | VE | Veneto | 94,1% | 70,6% | 52,9% | 41,2% | 35,3% |
| Presidio Osp Spedali Civili - Brescia | BS | Lombardia | 87,5% | 75,0% | 56,3% | 56,3% | 37,5% |
| Osp CTO - Torino | TO | Piemonte | 100,0% | 86,7% | 73,3% | 73,3% | 66,7% |
| E.O. Ospedali Galliera - Genova | GE | Liguria | 86,7% | 80,0% | 73,3% | 60,0% | 40,0% |
| Ospedale Lecce V. Fazzi | LE | Puglia | 86,7% | 66,7% | 60,0% | 53,3% | 33,3% |
| Ospedale Civico Palermo | PA | Sicilia | 57,1% | 42,9% | 28,6% | 28,6% | 28,6% |
| Azienda Osp A. Cardarelli- Napoli | NA | Campania | 92,9% | 85,7% | 78,6% | 57,1% | 50,0% |
| Osp Regionale E G. Panico - Tricase | LE | Puglia | 85,7% | 78,6% | 64,3% | 50,0% | 50,0% |
| Osp. Umberto I / Lancisi- Roma | AN | Marche | 84,6% | 84,6% | 61,5% | 53,9% | 53,9% |
| Osp. S.Giovanni/Addolorata - Roma | RM | Lazio | 92,3% | 76,9% | 69,2% | 61,5% | 61,5% |
| Stab. Cliniche Di S. Pietro - Sassari | SS | Sardegna | 75,0% | 66,7% | 41,7% | 33,3% | 25,0% |
| Ospedale Civile Di Legnano | MI | Lombardia | 90,9% | 81,8% | 72,7% | 45,5% | 45,5% |
| Ospedale Di Circolo - Varese | VA | Lombardia | 81,8% | 72,7% | 54,6% | 54,6% | 45,5% |
| CdC Luigi Cobellis - Vallo d. Lucania | SA | Campania | 71,4% | 55,6% | 44,4% | 22,2% | 0,0% |
| Osp. Maggiore Della Carita'- Novara | NO | Piemonte | 66,7% | 66,7% | 66,7% | 55,6% | 33,3% |
| Ircs S. De Bellis- Castellana G | BA | Puglia | 62,5% | 62,5% | 62,5% | 62,5% | 50,0% |

| Nome struttura | Provincia | Regione | 6 mesi | 12 mesi | 18 mesi | 24 mesi | 36 mesi |
|--------------------------------------|-----------|-------------|--------|---------|---------|---------|---------|
| Osp S. Cuore don Calabria - Negrar | VR | Veneto | 87,5% | 75,0% | 62,5% | 50,0% | 50,0% |
| A.O.U. Federico II Di Napoli | NA | Campania | 85,7% | 85,7% | 71,4% | 71,4% | 57,1% |
| Presidio Osp S. Chiara - Trento | TN | P.A. Trento | 100,0% | 71,4% | 57,1% | 50,0% | 42,8% |
| Osp S. Maria D. Grazie - Pozzuoli | NA | Campania | 57,1% | 57,1% | 28,6% | 14,3% | 14,3% |
| Osp Regionale Miulli-Acquaviva d. F. | BA | Puglia | 80,0% | 65,0% | 60,0% | 50,0% | 30,0% |
| Azienda Ospedaliera Di Cosenza | CS | Calabria | 85,0% | 85,0% | 70,0% | 66,0% | 50,0% |
| Ospedale Mazzini - Teramo | TE | Abruzzo | 91,0% | 75,0% | 66,6% | 58,3% | 50,0% |
| Ospedale d. Misericordia - Grosseto | GR | Toscana | 84,6% | 76,9% | 70,0% | 65,0% | 50,0% |

Fonte: AGENAS

Se la soglia di sopravvivenza a 3 anni sopra descritta non sarà raggiunta si procederà ad AUDIT (prima interno e poi esterno).

È fortemente consigliata la partecipazione, dopo attivazione di apposito registro nazionale, alla raccolta centralizzata dei dati di outcome di tutti i pazienti (chirurgici e non chirurgici).

È necessario che le regioni effettuino una valutazione periodica delle performance.

2.4 Definizione degli Obiettivi della Pancreas Unit

2.4.1 Obiettivi clinici

Miglioramento della sopravvivenza e della qualità di vita dei pazienti con neoplasia del pancreas e della regione peri-ampollare per mezzo di:

- riduzione dei tempi di diagnosi;
- tempestivo trattamento dell'ittero o dell'ostruzione duodenale con procedure endoscopiche adeguate ed efficaci;
- definizione del migliore percorso terapeutico attraverso la discussione multidisciplinare da parte di professionisti esperti;

- riduzione dei rischi chirurgici e del tasso di interventi inadeguati;
 - scelta del corretto trattamento oncologico e dell'adeguata sequenza dei trattamenti, con migliore gestione della tossicità;
 - attivazione precoce delle cure simultanee e palliative, e adeguata gestione del fine-vita;
- Identificazione e sorveglianza dei soggetti ad aumentato rischio di cancro pancreatico.

2.4.2 Obiettivi procedurali

- Implementare il funzionamento del modello *Hub-Spoke*.
- Migliorare e accorciare i processi di presa in carico, diagnosi e impostazione del programma terapeutico.
- Adottare indicatori per valutare *outcome* clinici e di processo.
- Introdurre collaborazioni con associazioni di pazienti.

2.4.3 Obiettivi di Ricerca

- Definizione degli obiettivi di ricerca clinica da parte delle strutture *Hub*.

2.4.4 Obiettivi di Formazione

- Definizione di un programma di formazione che preveda sia la parte clinica che la parte di comunicazione.
- Programmi educazionali per medici di medicina generale e personale dedicato.

2.5 Requisiti minimi delle Pancreas Unit

Numero di casi trattati per specialità (specificato in seguito per ogni rispettiva disciplina) in aderenza a quanto definito nel SNLG-Sistema Nazionale Linee Guida Procedurali:

- presenza di un *core team* di professionisti dedicati comprendente le figure sopra dettagliate;
- presenza di un coordinatore/referente della Pancreas Unit;
- presenza di percorsi concordati con strutturazione *Hub & Spoke*;
- presenza di un percorso per la gestione delle emergenze;
- organizzazione strutturata degli incontri MDT con discussione in sede multidisciplinare dei casi (>80%) e refertazione di ogni singolo caso attestante la decisione diagnostica e terapeutica;
- condivisione nelle piattaforme digitali identificate;
- valutazioni periodiche delle performance (indicatori di qualità) sulla base dei dati raccolti dalla piattaforma digitale;
- formazione professionale;
- partecipazione a progetti di ricerca;
- collaborazione con associazioni di pazienti e disponibilità ad attivare programmi educazionali per medici di medicina generale e personale dedicato.

2.5.1 Criteri di Selezione per Oncologia Medica e Area di Ricerca Clinica (Requisiti minimi)

Criteri di volume per Centro

Cinquanta nuovi pazienti/anno trattati per neoplasie metastatiche e non-metastatiche.

Requisiti strutturali e organizzativi

- Capacità assistenziale (posti letto, servizio di DH, e ambulatorio disponibili per l'oncologia pancreatico);
- Contatti (servizio di reperibilità medica, Centro Unico di Prenotazione);
- Organizzazione di almeno un corso di formazione/anno focalizzato sul tumore pancreatico con certificazione Educazione Continua in Medicina (ECM);
- Un oncologo referente della patologia pancreatico.

2.5.2 Criteri di Selezione per Radiologia Diagnostica e Interventistica (Requisiti minimi)

Requisiti tecnologici

Ecografo di ultima generazione, di alta fascia, dotato di harmonic imaging, color Doppler, capacità di eseguire C.E.U.S.;

TC multistrato (minimo 64 detettori);

RM (minimo 1.5 Tesla);

Angiografo digitale;

TC-PET.

Personale

Tre radiologi con più di 10 anni di esperienza di esecuzione/refertazione di Ecografia, TC, e RM, di esami in elezione ed in emergenza di patologia pancreaticata.

Due Medici Nucleari con più di 10 anni di esperienza di esecuzione/refertazione di PET/TC.

Due radiologi interventisti con più di 5 anni di esperienza come primo operatore nell'esecuzione di angiografie viscerali, embolizzazioni, posizionamento di stent endovascolari, posizionamento di drenaggi percutanei (biliari e/o di altro tipo), esecuzione di biopsie e ablazioni tumorali.

Gestione dei percorsi di urgenza

servizio di guardia attiva/reperibilità radiologica generale.

servizio di guardia attiva/reperibilità/reperibilità angiografica e radiologico-interventistica.

2.5.3 Criteri di Selezione per Endoscopia Digestiva Diagnostica e Interventistica/ Gastroenterologia (Requisiti minimi)

- Disponibilità di endoscopista con comprovata esperienza nell'esecuzione di ecoendoscopia (>250 procedure) e ERCP (>300 procedure). L'ecoendoscopista deve avere comprovata esperienza nell'esecuzione di biopsie pancreatiche.
- Collaborazione con servizio di anatomia patologica, inclusa la possibilità di valutazione rapida dell'adeguatezza del campione bioptico.
- Disponibilità di tecnologia spy-glass.
- Possibilità di stenting duodenale.
- Per l'ERCP (codice ICD-9-CM 5213) dimostrazione di successo nell'incannulazione della papilla > 80%; successo nel posizionamento di endoprotesi biliari (stenosi distali) >90% (codice ICD-9-CM 5187); incidenza di pancreatite clinicamente rilevante post-ERCP <10%.
- servizio di guardia attiva/reperibilità/reperibilità di endoscopia diagnostica ed interventistica.

2.5.4 Criterio di Selezione per la Diagnostica Cito-istopatologica e la Diagnostica Molecolare (Requisiti minimi)

- Laboratorio di diagnostica molecolare per caratterizzazione genotipica.
- Patologo con comprovata esperienza nella diagnosi istologica definitiva delle patologie pancreatiche.
- Patologo con comprovata esperienza nella diagnosi istologica estemporanea delle patologie pancreatiche.
- Patologo con comprovata esperienza nella diagnosi isto-citologica su campioni bioptici.

- Disponibilità di servizio di valutazione rapida dell'adeguatezza dei campioni biotipici.
- Analisi dei pezzi operatori secondo le linee guida internazionali, con studio dei margini di resezioni circonfenziali ad 1 mm.
- Tempi di refertazione del campione cito-istologico ecoendoscopico o di prima diagnosi entro 5 giorni dall'acquisizione del prelievo.

2.5.5 Criteri di Selezione per Radioterapia (Requisiti minimi)

Requisiti tecnologici per TC di simulazione

Sistema di immobilizzazione custom made, acquisizione di un esame TC dello spessore consigliato di 2-3 mm, con mezzo di contrasto in protocollo trifasico (fase arteriosa, venosa e tardiva), sistema di controllo della respirazione: 4D CT, gating respiratorio, TC eseguita a respiro libero e a respiro trattenuto, compressore addominale.

Requisiti per planning radioterapico

- Contouring dei volumi di trattamento Gross Tumor Volume (GTV), Clinical Target Volume (CTV), Planning Target Volume (PTV), Internal Target Volume (ITV) e degli Organi a Rischio (OAR) (duodeno, stomaco, fegato, reni, midollo spinale, polmoni, cuore e intestino in toto), fusione degli esami diagnostici RM e/o FDG PET con la TC di simulazione. Per pazienti che effettuano RT dopo la chemioterapia e/o la chirurgia è opportuno avere a disposizione l'imaging pretrattamento.
- I piani di cura devono essere effettuati con: Tecnica 3D conformazionale (3DCRT), Tecnica ad Intensità Modulata (IMRT) e Tecnica Stereotassica (SBRT). È raccomandato effettuare un trattamento radiante guidato dalle immagini (*image-guided radiation therapy IGRT*) per il controllo della localizzazione del target.

Requisiti del personale

Competenze e formazione specifici nella gestione della patologia pancreatico dimostrabili a livello curricolare comprendenti ad esempio: continuità nella formazione, partecipazione a gruppi di lavoro e a PDTA, contributi alla stesura di linee guida, conduzione di trial di ricerca e pubblicazione di lavori scientifici in ambito del carcinoma pancreatico e presentazioni a congressi nazionali ed internazionali.

2.5.6 Criteri di Selezione per Cure Palliative (Requisiti minimi)

Servizio di nutrizione clinica.

- Codifica di percorso di supporto nutrizionale per i pazienti con neoplasie del pancreas.
- Prescrizione e possibilità di monitoraggio della nutrizione artificiale domiciliare (come da DDGW 14274 del 25/10/2021 e s.m.i).
- Tempistica di accesso per prime visite non superiore a 15 gg in paziente con diagnosi già eseguita.
- Possibilità effettuare/partecipare a progetti di ricerca.

2.5.7 Criteri di Selezione Nutrizione Clinica (Requisiti minimi)

- Presenza di personale medico (medici specialisti in Scienze dell’Alimentazione) e dietistico (eventualmente anche biologi nutrizionisti in sostituzione dei dietisti) interno alla struttura.
- Presenza di percorsi codificati per la gestione nutrizionale multidisciplinare per ogni paziente che giunge all’osservazione del centro sin dalla diagnosi.
- Prescrizione e possibilità di monitoraggio della nutrizione artificiale domiciliare.
- Tempistica di accesso per prime visite non superiore a 15 gg in paziente con diagnosi già eseguita.
- Possibilità di effettuare/partecipare a progetti di ricerca.

2.5.8 Centri di Riferimento Regionali di II livello (o Spoke)

I centri di riferimento regionali (o spoke) sono strutture che non possono essere incaricate degli interventi chirurgici elettivi di oncologia pancreatico ma che possono partecipare al percorso di diagnosi e di cura offrendo i seguenti servizi:

- Diagnostica (radiologica, di medicina nucleare, e di endoscopia digestiva) Radiologia interventistica (in elezione ed in urgenza) in base all’expertise locale Endoscopia interventistica (in elezione ed in urgenza) in base all’expertise locale;
- Cure oncologiche/radioterapiche in base all’expertise locale;
- Nutrizione clinica;
- Servizi palliativi/cure di supporto;

È fortemente auspicato che i centri territoriali costituiscano un network con i centri hub, in modo da costituire un sistema di diagnosi e di cura quanto più possibile capillare. In questo contesto è possibile che le Unità Operative chirurgiche dei centri territoriali partecipino al percorso di cura dei pazienti con tumori del pancreas eseguendo procedure chirurgiche in elezione di tipo non-resettivo (es laparoscopia diagnostiche).

Le resezioni in urgenza (es. il rarissimo caso di una neoplasia pancreatico o duodenale che causi un sanguinamento non altrimenti controllabile) potranno essere eseguite nei centri territoriali in base alle esigenze cliniche. Stesso criterio si applica agli eventuali reinterventi relativi a pazienti con complicanze emorragiche ritardate dopo interventi di resezione in elezione.

2.6 Implementazione di una piattaforma digitale

Data l’attuale mancanza di dati di *outcome* del modello organizzativo proposto per le Pancreas Unit (se si eccettuano alcuni dati chirurgici) si raccomanda lo sviluppo e l’utilizzo di una piattaforma digitale che raccolga i dati lungo il PDTA (percorso diagnostico terapeutico e assistenziale). Questi dati potranno essere utilizzati per un monitoraggio completo della performance dei singoli centri, e per intervenire sulla qualità del servizio nelle aree/centri in cui si manifestino delle criticità.

Inoltre, a fronte degli importanti sviluppi in ambito Intelligenza Artificiale, la grande quantità di dati raccolti si rivelerà molto utile a fini di ricerca.

2.7 Diritti del malato con tumore al pancreas e dei caregiver oncologici

La persona malata di tumore al pancreas ha il diritto di avere piena cognizione del proprio stato di salute e di ottenere dai medici informazioni adeguate alle sue capacità cognitive e al suo livello socio-culturale.

Gli dovrebbero essere fornite:

- Informazioni mediche che spieghino il tipo di malattia diagnosticata, gli accertamenti e gli esami richiesti; le opzioni terapeutiche con relativi pro e contro; gli effetti collaterali dei trattamenti e le indicazioni sul modo in cui affrontarli. La comunicazione della diagnosi, delle opzioni di cura ed eventualmente della prognosi, deve essere quanto più semplice, facendo uso di termini comprensibili.
- Indicazioni sulla disponibilità del sostegno psicologico e nutrizionale.
- Indicazioni per ottenere un sostegno socio-assistenziale a tutela della condizione di disabilità oncologica.

Il paziente può chiedere, se lo desidera, che le informazioni sul suo stato di salute siano condivise con altre persone, incluso il medico di fiducia. Inoltre, al paziente devono essere indicati il nome dello specialista (o degli specialisti) e dei collaboratori che lo prendono in carico.

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

Esenzione dal ticket per patologia (cod. 048)

Il malato di cancro ha diritto all'esenzione per patologia (cod.048) relativamente al pagamento del ticket per farmaci, visite ed esami appropriati per la cura del tumore da cui è affetto e delle eventuali complicanze, per la riabilitazione e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti. La durata dell'esenzione è stabilita dal ministero della salute (D. M. Salute 23/11/2012)

L'esenzione è rilasciata dall'ASL di competenza allegando i seguenti documenti:

- tessera sanitaria e codice fiscale;
- documentazione medica rilasciata dallo Specialista Oncologo, Gastroenterologo o Chirurgo o cartella clinica rilasciata da una struttura ospedaliera pubblica o privata accreditata attestante la patologia oncologica.

Invalidità civile e handicap

L'accertamento dello stato di invalidità civile permette di aver diritto a diverse prestazioni (pensione di invalidità, assegno, indennità di accompagnamento) a seconda della più o meno grave condizione di disabilità.

Oltre all'invalidità civile, il malato di cancro può ottenere, anche solo per periodi limitati, il riconoscimento dello stato di handicap in situazione di gravità cui sono collegati alcuni benefici fiscali ed importanti tutele in ambito lavorativo che consentono ai lavoratori malati ed in stato di handicap grave e, in diversa misura, ai lavoratori che li assistono, di usufruire di permessi e congedi (retribuiti e non); di scegliere la sede e l'orario di lavoro (part-time) e di godere di altri benefici per conciliare le cure o l'assistenza con l'attività lavorativa.

La procedura di accertamento INPS si articola in due fasi collegate tra loro:

1. il medico certificatore accreditato presso l'INPS¹ (medico di medicina generale o medico specialista) compila online sul sito INPS il certificato oncologico introduttivo ed è importante che segnali che si tratta di malattia neoplastica (Legge n. 80 del 2006) per attivare la corsia preferenziale che assicuri la convocazione a visita ed il responso della commissione entro 15 giorni. La procedura rilascia una ricevuta con un codice identificativo che il medico consegna all'interessato insieme ad una copia del certificato medico digitale.
2. il paziente, personalmente o a mezzo di intermediario abilitato (delegato digitale, patronati), entro 90 giorni dall'invio del certificato oncologico, deve compilare e inviare telematicamente all'INPS la domanda amministrativa collegata al certificato introduttivo.

La Commissione medica è tenuta a fissare la data della visita entro 15 giorni dalla data di presentazione della domanda, nel caso in cui recarsi alla visita medica comporti un grave rischio per la salute dell'interessato, è possibile richiedere la visita domiciliare entro e non oltre 5 giorni prima della data dell'appuntamento.

Dal 2020 è stata introdotta una rilevante novità riguardo all'accertamento della disabilità oncologica: le Commissioni mediche possono valutare le relative domande basandosi solamente sulla documentazione presentata dall'interessato, senza necessità di procedere a visita diretta del malato. L'accertamento agli atti consente alle Commissioni di emettere i verbali sia di prima istanza sia di revisione o di aggravamento della invalidità civile e dell'handicap solo sulla base della documentazione sanitaria nei casi in cui questa consenta una valutazione obiettiva e completa. Nelle ipotesi in cui la documentazione non sia sufficiente per la valutazione dello stato invalidante, l'interessato è convocato a visita diretta per effettuare l'accertamento sanitario in presenza.

Completata la fase di accertamento sanitario, l'INPS invia all'interessato il verbale in 2 versioni:

- integrale: contenente i dati sensibili e la valutazione della disabilità;
- con *omissis*: contenente solo la valutazione della disabilità, utile per eventuali esigenze amministrative.

Il paziente riconosciuto invalido o portatore di handicap, inoltre, può usufruire delle agevolazioni fiscali per specifiche spese mediche e di assistenza specifica (colf, badanti, assistenza infermieristica, fisioterapia/riabilitativa, acquisto di parrucche per alopecia da trattamento chemioterapico).

<https://www.agenziaentrate.gov.it/portale/le-spese-sanitarie-e-i-mezzi-di-ausilio>

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

I diritti del lavoratore malato di cancro

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

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

È importante che il paziente conosca gli strumenti giuridici di cui può usufruire per assentarsi dal lavoro per visite mediche o esami diagnostici o trattamenti di cura.

Il malato che desideri continuare a lavorare dopo la diagnosi e durante i trattamenti può usufruire di forme di flessibilità per conciliare i tempi di cura con il lavoro (part time). Può inoltre chiedere al datore di lavoro il trasferimento alla sede di lavoro più vicina possibile al proprio domicilio.

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

Tutela previdenziale

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

Contrassegno di libera circolazione e di sosta

Il malato di cancro in terapia può chiedere ed ottenere dal Comune di residenza il contrassegno di libera circolazione e sosta. Il contrassegno, nominativo e utilizzabile solo quando l'auto è al servizio del malato intestatario del permesso, dà diritto alla circolazione nelle ZTL ed alla sosta gratuita negli stalli riservati e nei parcheggi a pagamento.

I diritti dei caregiver oncologici (coloro che assistono un malato)

L'utilizzo degli strumenti giuridici per agevolare coloro che si dedicano alla cura del proprio caro malato di tumore permette di migliorare la compliance dei trattamenti.

I lavoratori che si prendono cura di un familiare malato di cancro, riconosciuto invalido o con handicap grave, hanno diritto:

- alla scelta della sede di lavoro più vicina al domicilio della persona assistita e possono opporsi al trasferimento in altro luogo;
- ad usufruire di permessi lavorativi (3 giorni/mese - legge 104/92);
- ad usufruire del congedo straordinario biennale retribuito;
- alla priorità nella trasformazione del lavoro da tempo pieno a part-time;
- al divieto di lavoro notturno;
- alle ferie ed ai riposi "solidali".

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

CAPITOLO 3: “Formazione e Accreditamento”

3.1 Premessa

3.2 Formazione e aggiornamento delle équipes multidisciplinari delle Pancreas *Unit*

3.3 Formazione e aggiornamento dei medici

3.4 Formazione e aggiornamento del personale infermieristico

3.5. Formazione dei familiari e dei caregivers

3.6 Piattaforma informatica

3.7 Campagne di sensibilizzazione

3.8 Conclusioni

3.1 Premessa

La formazione di medici specialisti, medici di medicina generale, infermieri e tutto il personale dedicato alla gestione dei pazienti affetti da neoplasie del pancreas e periampollari rappresenta uno degli obiettivi della Pancreas *Unit*, come riportato nel modello organizzativo per la costituzione delle Pancreas *Unit* redatto dalla Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (10 Aprile 2024).

In questo contesto, il gruppo di lavoro ritiene che il completamento di un percorso formativo super-specialistico per tutte le professionalità coinvolte sia non soltanto un obiettivo, ma anche prerequisito indispensabile per l’accreditamento di nuove Pancreas *Unit* – al pari del raggiungimento di requisiti di volume e outcome qualitativi già individuati. Pertanto, il presente documento è da ritenersi complementare e integrante rispetto al documento redatto da questo tavolo di lavoro dedicato alla attività assistenziale delle Pancreas *Unit*, come anche le disposizioni regionali e nazionali vigenti che identificano i criteri per la istituzione di Pancreas *Unit*.

Si sono identificate importanti criticità riguardanti le attuali modalità di formazione dei sanitari, dei caregivers, dei pazienti e della popolazione generale in temi di prevenzione, diagnosi e trattamento delle neoplasie del pancreas e periampollari; si individuano, quindi, diverse aree meritevoli di intervento e, conseguentemente, proposte concrete di implementazione.

Soprattutto, identifica i requisiti formativi per i professionisti che andranno a operare nelle Pancreas *Unit* e propone le modalità con cui articolare percorsi formativi dedicati, dal punto di vista logistico e amministrativo. La formazione di personale non necessariamente impiegato nelle Pancreas *Unit* ma che risulta comunque coinvolto nella cura del paziente con neoplasia del pancreas (ad esempio, studenti in medicina, medici in formazione specialistica, medici di medicina generale, infermieri ospedalieri e del territorio, caregivers) viene inoltre discussa con la formulazione di proposte per garantire una formazione trasversale.

Inoltre, vista la necessità di veicolare in modo efficace le adeguate informazioni normative, organizzative e procedurali riguardo la formazione in pancreatologia e l’organizzazione delle Pancreas *Unit*, il gruppo di lavoro propone la creazione di una piattaforma digitale dedicata, rivolta ai medici di medicina generale, ai medici specialisti, agli operatori della Salute, ai pazienti e ai caregivers.

Si sottolinea che la maggior parte delle attività di implementazione dettagliate di seguito necessita di interventi mirati da parte delle Istituzioni non solo attraverso investimenti economici, ma anche di tipo strutturale e organizzativo. Il gruppo di lavoro ritiene, inoltre, che lo sviluppo delle *Pancreas Unit* e delle professionalità in queste operanti costituisca una irripetibile occasione di riflessione per un più ampio lavoro di aggiornamento e miglioramento della formazione pancreaticologica in Italia.

3.1.1 Criticità identificate

Viene rilevata la carenza (o assenza) di:

- un programma di didattica e tutoraggio per la formazione e l'aggiornamento dei sanitari delle *Pancreas Unit*;
- un percorso di approfondimento sui tumori del pancreas e periampollari nelle Scuole di specializzazione medica (chirurgia generale, oncologia, radioterapia, radiologia, gastroenterologia, etc.);
- un percorso formativo super-specialistico in pancreaticologia a livello nazionale, sul modello delle fellowship, da anni istituito nel mondo anglosassone, interessante le varie specialità mediche coinvolte nella cura dei tumori del pancreas (chirurgia, oncologia, radioterapia, radiologia, gastroenterologia, anestesia e rianimazione etc.);
- un percorso formativo specialistico in pancreaticologia per il personale infermieristico (es. scuola di specializzazione, corsi di perfezionamento, master di I livello);
- un programma di aggiornamento sulla prevenzione, diagnosi e cura dei tumori del pancreas per i medici di medicina generale;
- campagne di informazione/sensibilizzazione della popolazione inerenti la prevenzione, la diagnosi e la cura delle malattie del pancreas;
- percorsi formativi per professionisti sanitari, pazienti, caregivers e popolazione generale sull'importanza degli aspetti nutrizionali e dell'attività fisica per la prevenzione e la cura delle patologie del pancreas.
- registri omogenei e organici riguardanti il trattamento dei pazienti affetti da patologia pancreaticata.

3.1.2 Aree di intervento

Le aree di intervento rispetto alle quali sono state formulate specifiche proposte sono:

A. Formazione e aggiornamento delle équipes multidisciplinari delle *Pancreas Unit*;

B. Formazione e aggiornamento dei medici in temi di pancreaticologia:

1. Medici di medicina generale (MMG)

2. Medici in formazione specialistica

3. Medici specialisti

C. Formazione del personale infermieristico in temi di pancreaticologia;

D. Formazione dei caregivers e dei familiari;

F. Piattaforma digitale unica;

E. Campagne di sensibilizzazione.

3.2 Formazione e aggiornamento delle équipes multidisciplinari delle Pancreas Unit

3.2.1 Il rationale

L' identificazione delle Pancreas Unit come centri di riferimento accreditati per la gestione di pazienti affetti da neoplasie del pancreas si basa sul presupposto che personale esperto e altamente qualificato presti la propria opera in tali strutture garantendo un significativo miglioramento dei risultati (principalmente in termini di complicità, mortalità, sopravvivenza e qualità delle cure).

Inoltre, una organizzazione secondo il modello Hub e Spoke deve prevedere che personale adeguatamente formato sia presente su tutto il territorio nazionale e, idealmente, in ogni regione. La formazione del personale è quindi elemento centrale nel percorso di accreditamento di una Pancreas Unit, in particolare in quelle aree geografiche che oggi risultano prive di competenze specialistiche.

3.2.2 Lo stato attuale

Fino a oggi non sono stati identificati requisiti curriculari e obiettivi di formazione per il personale operante nelle Pancreas Unit. Non sono previsti percorsi o modalità delineati (a livello regionale, nazionale o universitario) per l'aggiornamento e la formazione. Le più comuni possibilità di formazione, quali congressi o corsi organizzati da società scientifiche e istituzioni, sono spesso limitate a una full-immersion di uno o pochi giorni, e non prevedono un rapporto professionale e scientifico continuativo tra docenti e discenti. A queste si aggiungono, quasi esclusivamente per i medici, rare possibilità di partecipare a fellowship clinica e di ricerca (all'estero) e la frequenza in qualità di osservatore o dirigente medico 'in comando' di centri di riferimento per la patologia. Pertanto, una formazione di alto livello in pancreatologia avviene perlopiù 'sul campo', e la professionalità acquisita non prevede alcuna attestazione né riconoscimento specifici.

3.2.3 Le proposte

Si ritiene indispensabile che venga predisposto un percorso di formazione dedicato per i professionisti operanti nelle Pancreas Unit. Elemento centrale di tale sistema è la collaborazione tra i 'professionisti in formazione' e colleghi di esperienza già comprovata (ad esempio, specialisti operanti presso centri di riferimento o Pancreas Unit Hub). Questa collaborazione deve articolarsi mediante un processo strutturato e progressivo di formazione sul campo (*mentoring*), tutoraggio nella attività clinica (*tutoring*) e valutazione delle competenze e conoscenze acquisite (*proctoring*) tra docente e discente.

Il percorso formativo, di seguito dettagliato, si basa sui seguenti requisiti:

- Identificazione di obiettivi minimi di formazione per il personale;
- Identificazione delle modalità con cui raggiungere gli obiettivi di formazione;

- Identificazione di requisiti specifici per i formatori, ovvero il personale, già specializzato, che ha il compito di erogare e valutare la formazione di altri colleghi.

3.2.3.1 Obiettivi della formazione del personale medico

Si precisa che il raggiungimento dei requisiti minimi di formazione per il personale della Pancreas *Unit* di seguito elencati è inteso come vincolante per l'accreditamento della Pancreas *Unit*. Il riconoscimento dei requisiti formativi, pertanto, integra, senza sostituirlo, il riconoscimento di *requisiti assistenziali minimi* per l'accreditamento delle Pancreas *Unit* già indicati dal Tavolo di lavoro (Gruppo 'Assistenza'), e, in precedenza, nelle Deliberazioni n. XI/6241 del 04.04.2022 e n. XII/1802 del 29.01.2024 della Giunta della Regione Lombardia e nel documento 'Modello Organizzativo e requisiti minimi per la costituzione delle reti regionali delle Pancreas *Unit*' del 10.04.2024.

| | Requisiti formative |
|-----------|--|
| Chirurgia | <ul style="list-style-type: none"> • Per i chirurghi che non hanno raggiunto 60 resezioni pancreatiche (requisito assistenziale minimo): esecuzione di ≥ 10 resezioni pancreatiche come primo operatore, di cui almeno 3 con tecnica mini-invasiva laparoscopica o robotica, con mentoring/tutoring/proctoring da parte di chirurghi pancreatici designati per il ruolo di formatore (vedi oltre), da completare in ≤ 3 anni. • Per i chirurghi che non hanno raggiunto 60 resezioni pancreatiche (requisito assistenziale minimo): frequenza di ≥ 6 settimane (equivalenti a 189 ore lavorative) della U.O. di Chirurgia di una Pancreas <i>Unit</i> Hub designata per la formazione (vedi oltre) con partecipazione attiva alle attività assistenziali in sala operatoria, reparto di degenza, day hospital e ambulatori, sotto la supervisione di chirurgo tutor, da completare in ≤ 3 anni. • Per i chirurghi che non hanno raggiunto 60 resezioni pancreatiche (requisito assistenziale minimo): partecipazione a ≥ 20 meeting multidisciplinari di interesse pancreatico in collaborazione con chirurgo tutor (presso la propria struttura di appartenenza o altra Pancreas <i>Unit</i>) da completare in ≤ 3 anni, anche attraverso telemedicina. • Per tutti i chirurghi: partecipazione a ≥ 6 corsi o congressi, nazionali o internazionali, di interesse pancreatico in 3 anni, in qualità di organizzatore, relatore o partecipante (es. corsi organizzati da Associazione Italiana Studio Pancreas). |
| Oncologia | <ul style="list-style-type: none"> • Per l'oncologo referente di patologia: frequenza di ≥ 6 settimane (equivalenti a 189 ore lavorative) della U.O. di Oncologia di una |

| | |
|--|--|
| | <p>Pancreas <i>Unit</i> Hub con partecipazione attiva alle attività assistenziali in reparto di degenza, day hospital e ambulatori, sotto la supervisione di oncologo tutor, completare in ≤ 3 anni. Tale formazione deve comprendere anche una formazione specifica in medicina palliativa e simultaneous care.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Per l'oncologo referente di patologia:</i> Partecipazione a ≥ 20 meeting multidisciplinari di interesse pancreatico o epato-bilio-pancreatico, in collaborazione con oncologo tutor (presso la propria struttura di appartenenza o altra Pancreas <i>Unit</i>) in ≤ 3 anni, anche attraverso tele-medicina. • <i>Per l'oncologo referente di patologia:</i> partecipazione a ≥ 6 corsi o congressi, nazionali o internazionali, di interesse pancreatico in ≤ 3 anni, in qualità di organizzatore, relatore o partecipante (es. corsi organizzati da Associazione Italiana Studio Pancreas). |
| <p>Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva</p> | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Per i gastroenterologi/endoscopisti che non hanno raggiunto requisito assistenziale minimo per l'accreditamento:</i> <p>frequenza di ≥ 6 settimane (equivalenti a 189 ore lavorative) della U.O. di Gastroenterologia/ Endoscopia Digestiva di una Pancreas <i>Unit</i> Hub designata per la formazione (vedi oltre) con partecipazione attiva alle attività assistenziali in reparto di degenza, day hospital, ambulatori e sala endoscopica, sotto la supervisione di gastroenterologo/endoscopista tutor, da completare in ≤ 3 anni.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Per i gastroenterologi/endoscopisti che non hanno raggiunto i requisiti assistenziali minimi per l'accreditamento:</i> <p>partecipazione a ≥ 20 meeting specialistici multidisciplinari di interesse pancreatico in collaborazione con gastroenterologo/endoscopista tutor (presso la propria struttura di appartenenza o altra Pancreas <i>Unit</i>) in ≤ 3 anni, anche attraverso tele-medicina;</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Per i gastroenterologi/endoscopisti che non hanno raggiunto requisito assistenziale minimo per l'accreditamento:</i> <p>partecipazione a ≥ 6 corsi o congressi, nazionali o internazionali, di interesse pancreatico in ≤ 3 anni, in qualità di organizzatore, relatore o partecipante (es. corsi organizzati da Associazione Italiana Studio Pancreas).</p> |
| <p>Radiologia</p> | <p><i>Per i radiologi che non hanno raggiunto requisito assistenziale minimo per l'accreditamento:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Frequenza per ≥ 6 settimane (equivalenti a 189 ore lavorative) della U.O. di Radiologia di una Pancreas <i>Unit</i> Hub con |

| | |
|--|---|
| | <p>partecipazione attiva alle attività diagnostiche e operative, da completare in ≤ 3 anni.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Partecipazione a ≥ 6 corsi o congressi, nazionali o internazionali, di interesse pancreaticologico in ≤ 3 anni, in qualità di organizzatore, relatore o partecipante (es. corsi organizzati da Associazione Italiana Studio Pancreas). |
| Anatomia Patologica | <p><i>Per i patologi che non hanno raggiunto requisito assistenziale minimo per l'accreditamento</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Frequenza per ≥ 6 settimane (equivalenti a 189 ore lavorative) della U.O. di Anatomia Patologica di una Pancreas <i>Unit Hub</i> con partecipazione attiva alle attività diagnostiche, da completare in almeno 3 anni. • Partecipazione a ≥ 6 corsi o congressi, nazionali o internazionali, di interesse pancreaticologico in 3 anni, in qualità di organizzatore, relatore o partecipante (es. corsi organizzati da Associazione Italiana Studio Pancreas). |
| Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva e terapia del dolore | <p><i>Per gli anestesisti/rianimatori che non hanno raggiunto requisito assistenziale minimo per l'accreditamento:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Frequenza per ≥ 6 settimane (equivalenti a 189 ore lavorative) della U.O. di Anestesia e Rianimazione di una Pancreas <i>Unit Hub</i> con partecipazione attiva alle attività di reparto, ambulatorio e sala operatoria (compresa attività di terapia antalgica se presente), da completare in almeno 3 anni. • Partecipazione a ≥ 3 corsi di aggiornamento o formazione o congressi, nazionali o internazionali, in 3 anni. Tali corsi devono essere incentrati sulla gestione peri-operatoria e in ambiente critico del paziente oncologico e chirurgico, con particolare riferimento alle neoplasie pancreatiche o bilio-pancreatiche. |

3.2.3.2 Modalità e strumenti della formazione dei medici

Il raggiungimento degli obiettivi formativi che prevedono un affiancamento tra pancreaticologo in formazione' e "pancreatologo esperto' o tutor deve idealmente articolarsi attraverso un percorso progressivo di *tutoring* (formazione diretta da parte di specialisti di comprovata esperienza e supporto nella pratica clinica), *mentoring* (condivisione di gestione dei casi clinici complessi) e *proctoring* (valutazione della competenza e degli outcomes da parte dei tutor). Questa organizzazione risulta particolarmente importante in quanto, oltre a garantire un rapporto 1:1 tra tutor e discente, permette e facilita il consolidamento di un rapporto di collaborazione professionale, auspicabilmente duraturo, tra i professionisti della nuova Pancreas *Unit* e colleghi esperti già operanti presso Pancreas *Unit* di elevata esperienza.

Si precisa inoltre che il rapporto di collaborazione/formazione tra pancreaticologi in formazione e tutor (e/o il team in cui questo opera) dovrà essere opportunamente concordato tra le parti e verbalizzato in maniera da delineare gli obiettivi formativi, le modalità di collaborazione e le peculiarità logistiche (durata della collaborazione, necessità logistiche e di personale, eventuale spesa stimata). Il documento riportante tali specifiche dovrà essere opportunamente condiviso con la Direzione delle strutture ospedaliere coinvolte.

Il raggiungimento degli obiettivi formativi delineati richiede che i 'pancreatologi in formazione' svolgano periodi di formazione in *Pancreas Unit Hub* designate. Ciò può realizzarsi attraverso l'istituzione di:

- Incarichi di 'comando' del pancreaticologo in formazione presso una *Pancreas Unit Hub*;
- Convenzioni tra strutture ospedaliere che permettano la mobilità sia del pancreaticologo in formazione verso la *Pancreas Unit Hub*, sia anche del tutor verso la nuova *Pancreas Unit*;
- Observership / frequenza volontaria;
- Fellowship (al momento non attive; vedi oltre).

È evidente come tali strumenti richiedano la mobilità di specialisti tra le strutture coinvolte, e l'assolvimento di specifici oneri legali e assicurativi. La *Pancreas Unit Hub* deputata alla formazione dei pancreaticologi dovrà garantire la partecipazione attiva di questi nelle attività assistenziali di reparto di degenza, day hospital, sala operatoria, sala endoscopica, ambulatori, meeting multidisciplinari e in ogni altro contesto assistenziale proprio della specializzazione. Allo stesso modo, i 'tutor' operanti in *Pancreas Unit Hub* saranno chiamati a recarsi, quando non possibile un rapporto di telemedicina (come nel caso dell'esecuzione di procedure chirurgiche ed endoscopiche) presso le nuove *Pancreas Unit* per facilitare il training *in loco* del personale. Pertanto, il gruppo di lavoro ritiene indispensabile lo stanziamento di finanziamenti mirati per garantire la mobilità degli specialisti, e l'adeguamento del personale operante nelle *Pancreas Unit Hub* per assicurare le funzioni di formazione/tutoring e, al contempo, garantire elevati i volumi assistenziali e gli elevati standard qualitativi della struttura.

Parallelamente, è necessario provvedere alla facilitazione delle procedure amministrative e assicurative che regolano l'attività assistenziale dei medici anche al di fuori della struttura di appartenenza, in maniera da consentire una effettiva partecipazione e l'esecuzione in prima persona di attività 'invasive' (quali quelle chirurgiche ed endoscopiche) da parte di fellows e specialisti in formazione.

Inoltre, dovranno essere destinati fondi per la realizzazione e la distribuzione di materiale didattico di elevata qualità per la formazione teorica degli specialisti. Specifici investimenti sono necessari per la realizzazione e la fruizione di eventi formativi quali corsi in presenza, corsi on-line, formazione a distanza (FAD).

3.2.3.3 Requisiti per l'identificazione di *Pancreas Unit* sede di formazione

Parallelamente alla definizione dei requisiti formativi per l'accreditamento di nuove *Pancreas Unit*, è necessario identificare, attraverso specifici criteri, le *Pancreas Unit Hub* che possano svolgere attività di formazione.

Le *Pancreas Unit Hub* rappresentano, necessariamente, centri ad alto volume e di altissima specializzazione, con la capacità organizzativa per poter svolgere, oltre alla consueta attività assistenziale, attività di formazione per specialisti di altri centri (sia accogliendo specialisti in formazione

da altre Pancreas *Unit*, sia disponendo di personale che possa recarsi presso Pancreas *Unit* in via di accreditamento).

I requisiti sono di seguito riportati. Si noti che essi si riferiscono sia al singolo professionista che alla Unità Operativa in cui questo opera. Pertanto, è possibile che all'interno della stessa Pancreas *Unit Hub* più professionisti possono essere identificati come tutor, in modo da facilitare l'organizzazione interna del lavoro.

| | |
|-------------------------|---|
| <p>Chirurgia</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Unità Operativa: esecuzione di ≥ 300 resezioni pancreatiche negli ultimi 10 anni, di cui ≥ 30 con tecnica mini-invasiva negli ultimi 2 anni (laparoscopica e/o robotica); • Unità Operativa: partecipazione a ≥ 2 studi clinici (retrospettivi o prospettici, anche multicentrici) nell'ultimo anno; • Singolo chirurgo: pratica corrente presso Pancreas <i>Unit Hub</i> (o centro di alta specializzazione) per almeno 5 anni; • Singolo chirurgo: esecuzione di ≥ 100 resezioni pancreatiche in carriera, di cui ≥ 10 con tecnica mini-invasiva negli ultimi 2 anni (laparoscopica e/o robotica); • Singolo chirurgo: partecipazione a ≥ 50 meeting clinici multidisciplinari negli ultimi 2 anni; • Singolo chirurgo: partecipazione in qualità di relatore/organizzatore a ≥ 10 corsi/congressi/convegni di interesse pancreaticologico, nazionali o internazionali, negli ultimi 5 anni. |
| <p>Oncologia</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Unità Operativa: partecipazione a ≥ 2 studi clinici (retrospettivi o prospettici, anche multicentrici) nell'ultimo anno. • Singolo oncologo: pratica corrente presso Pancreas <i>Unit Hub</i> (o centro di alta specializzazione) per almeno 5 anni; • Singolo oncologo: partecipazione a ≥ 50 meeting clinici multidisciplinari negli ultimi 2 anni; • Singolo oncologo: partecipazione in qualità di relatore/organizzatore a ≥ 10 corsi/congressi/convegni di interesse pancreaticologico, nazionali o internazionali, negli ultimi 5 anni. |

| | |
|--|---|
| <p>Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Unità Operativa: partecipazione a ≥ 2 studi clinici (retrospettivi o prospettici, anche multicentrici) nell'ultimo anno. • Singolo gastroenterologo endoscopista: pratica corrente presso <i>Pancreas Unit Hub</i> (o centro di alta specializzazione) per almeno 5 anni; • Singolo gastroenterologo endoscopista: esecuzione di ≥ 50 EUS biliopancreatiche e ≥ 50 ERCP negli ultimi 2 anni; • Singolo gastroenterologo endoscopista Partecipazione a ≥ 50 meeting clinici multidisciplinari negli ultimi 2 anni; • Singolo gastroenterologo endoscopista Partecipazione in qualità di relatore/organizzatore a ≥ 10 corsi/congressi/convegni di interesse pancreatico, nazionali o internazionali, negli ultimi 5 anni. |
| <p>Radiologia</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Unità Operativa: partecipazione a ≥ 2 studi clinici (retrospettivi o prospettici, anche multicentrici) nell'ultimo anno; • Singolo radiologo: pratica corrente presso <i>Pancreas Unit Hub</i> (o centro di alta specializzazione) per almeno 5 anni; • Singolo radiologo: partecipazione a ≥ 50 meeting clinici multidisciplinari negli ultimi 2 anni; • Singolo radiologo: partecipazione in qualità di relatore/organizzatore a ≥ 10 corsi/congressi/convegni di interesse pancreatico, nazionali o internazionali, negli ultimi 5 anni. |
| <p>Anatomia Patologica</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Unità Operativa: partecipazione a ≥ 2 studi clinici (retrospettivi o prospettici, anche multicentrici) nell'ultimo anno; • Singolo patologo: pratica corrente presso <i>Pancreas Unit Hub</i> (o centro di alta specializzazione) per almeno 5 anni; • Singolo patologo: Partecipazione a ≥ 50 meeting clinici multidisciplinari negli ultimi 2 anni • Singolo patologo: partecipazione in qualità di relatore/organizzatore a ≥ 10 corsi/congressi/convegni di interesse pancreatico, nazionali o internazionali, negli ultimi 5 anni. |
| <p>Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva e terapia del dolore</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Unità Operativa: partecipazione a ≥ 2 studi clinici (retrospettivi o prospettici, anche multicentrici) nell'ultimo anno; • Singolo anestesista: pratica corrente presso <i>Pancreas Unit Hub</i> (o centro di alta specializzazione) per almeno 5 anni; • Singolo anestesista: partecipazione a ≥ 50 meeting clinici multidisciplinari negli ultimi 2 anni; |

| | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Singolo anestesista: partecipazione in qualità di relatore/organizzatore a ≥10 corsi/congressi/convegni di interesse pancreaticologico o inerenti la chirurgia addominale maggiore o oncologica, o le cure palliative e simultanee, nazionali o internazionali, negli ultimi 5 anni. |
|--|---|

Poiché è prevedibile che il numero di specialisti in grado di soddisfare e mantenere tali requisiti per attività di tutoraggio/mentoring sia limitato sul territorio nazionale, è indispensabile procedere con un idoneo adeguamento del personale operante nelle Pancreas *Unit Hub* e dei finanziamenti destinati ai progetti di formazione specialistica, al fine di assolvere alla necessità cliniche e organizzative del centro stesso, alle attività di formazione verso altri.

3.2.3.4 Formazione del personale infermieristico

Il gruppo di lavoro riconosce la necessità di formare personale infermieristico altamente qualificato per l'assistenza dei pazienti affetti da neoplasia pancreaticata durante tutto il percorso di diagnosi e cura. Pertanto, è ritenuta vitale l'istituzionalizzazione di figure professionali quali *case manager* (infermiere coordinatore dei meeting oncologici multidisciplinari) e *navigator nurse* (riferimento infermieristico durante tutto il percorso diagnostico/terapeutico del paziente), per cui ad oggi in Italia non esistono percorsi formativi.

Strumenti per la formazione del personale infermieristico sono:

- Partecipazione a corsi, seminari e convegni anche con modalità asincrona (Formazione A Distanza). Idealmente tali corsi dovranno essere organizzati dagli Ordine delle Professioni Infermieristiche, in collaborazione con professionisti operanti nelle Pancreas *Unit* e le società scientifiche di settore.
- Frequenza per ≥4 settimane in reparti di Chirurgia, Oncologia, Gastroenterologia/Endoscopia digestiva, Hospice/servizio di terapia antalgica (almeno 1 settimana in ciascuno) presso una Pancreas *Unit Hub*, con partecipazione attiva alle attività di reparto, ambulatorio e sala operatoria ed endoscopica, con la supervisione di infermiere esperto. Tale periodo di formazione potrebbe essere espletato attraverso un incarico di 'comando', già previsto nell'ordinamento delle professioni infermieristiche.
- Istituzione di corsi di laurea specialistica in scienze infermieristiche a indirizzo oncologico e/o chirurgico.
- Istituzione di master universitari di I e II livello per infermieri a indirizzo oncologico e/o chirurgico.

3.2.3.5 Conclusione (piattaforma digitale unica)

Per agevolare la collaborazione professionale e scientifica tra professionisti è auspicabile la creazione e il finanziamento di una piattaforma on-line (sito internet) in cui possano essere facilmente reperite le informazioni circa i percorsi di accreditamento e formazione delle nuove Pancreas *Unit*, la normativa

vigente e i contatti dei professionisti operanti presso le *Pancreas Unit* esistenti identificati come tutor per la formazione super-specialistica in pancreatologia (vedi oltre).

3.3 Formazione e aggiornamento dei medici

3.3.1 Medici di medicina generale

3.3.1.1 Il razionale

È indispensabile un coinvolgimento diretto dei medici di medicina generale (MMG) nella diagnosi precoce, il counseling dei pazienti e l'avvio degli appropriati percorsi diagnostici e terapeutici per la oncologia pancreatico. Accanto a questo, bisogna considerare che i percorsi diagnostico-terapeutici per pazienti affetti da neoplasie del pancreas e periampollari sono in continuo e rapido mutamento negli ultimi anni. Esempi concreti di importanti e recenti sviluppi sono la diffusione della chirurgia mini-invasiva, le nuove procedure eco-endoscopiche, la realizzazione di una medicina e oncologia di precisione, la sempre maggior diffusione della medicina palliativa.

3.3.1.2 Lo stato attuale

Stante l'epidemiologia dei tumori pancreatici e peri-ampollari, non esiste a oggi un percorso di formazione in pancreatologia all'interno del Corso di formazione specifica in Medicina Generale. Perciò, la formazione pancreatologica dei MMG è lasciata alla iniziativa del singolo professionista attraverso la partecipazione a convegni, corsi residenziali e/o webinar organizzati da aziende sanitarie, società scientifiche o singoli professionisti. Tali eventi dedicati ai MMG sono sporadici e insufficienti a garantire una formazione continua e uniforme sul territorio nazionale. Ciò implica che, soprattutto in aree geografiche in cui non vi sono centri di riferimento/*Pancreas Unit*, il MMG possa non venire mai coinvolto in tali occasioni formative.

Le conseguenze di tale situazione sono evidenti in mancanze e ritardi nella messa in pratica delle più efficaci raccomandazioni di tipo diagnostico e terapeutico (es. appropriatezza e tempestività delle prestazioni diagnostiche, *referral* del paziente verso centri Hub, *counseling* di pazienti e caregivers, attivazione della assistenza domiciliare e delle cure simultanee).

3.3.1.3 Le proposte

Indispensabile, per potenziare la collaborazione tra specialisti e la medicina del territorio nella presa in carico globale del paziente affetto da neoplasie del pancreas, l'organizzazione di corsi di formazione per MMG. I temi da privilegiare sono:

- la possibilità di diagnosi precoce e screening dei soggetti ad alto rischio;
- le modalità di prevenzione del tumore pancreatico (lotta all'obesità, controllo glicemico, abitudine tabagica, assunzione di alcolici);
- l'inserimento dei pazienti in percorsi diagnostici e terapeutici strutturati (PDTA);

- la gestione domiciliare/territoriale delle complicanze della chemioterapia e chirurgia, della malattia avanzata e dei sintomi refrattari.

Questo può avvenire tramite:

- Formazione a Distanza (FAD) sincrona o asincrona con acquisizione di crediti ECM: organizzate e opportunamente registrate da specialisti afferenti a centri Hub con particolare focus su: analisi e correzione dei fattori di rischio per lo sviluppo di neoplasie pancreatiche; illustrazione dei moderni percorsi di diagnosi e terapia con attenzione alla appropriatezza degli esami diagnostici e possibilità di referral del paziente presso Pancreas *Unit* Hub in considerazione delle necessità specifiche; gestione domiciliare e territoriale dei pazienti con neoplasia pancreaticca (*simultaneous care* e attivazione/coordinamento delle Unità di Cure Palliative).
- Organizzazione di convegni e corsi su iniziativa degli Ordini dei Medici, con diffusione regionale o inter-regionale, e partecipazione di professionisti appartenenti alle Pancreas *Unit* di riferimento. I convegni dovranno necessariamente richiedere l'accREDITAMENTO ECM per MMG.
- Aggiornamenti periodici (es. materiale cartaceo o webinar) predisposti dagli specialisti operanti nei centri di riferimento territoriali, aggiornati periodicamente (almeno ogni 3-5 anni) e inviati ai MMG attraverso gli Ordini dei Medici.

I corsi potrebbero essere organizzati direttamente dagli Ordini dei Medici, che appaiono l'interlocutore più idoneo per un capillare confronto con i MMG, e degli specialisti operanti in Pancreas *Unit*, con un opportuno e auspicabile coinvolgimento delle Università, le associazioni dei pazienti e delle società scientifiche attive nel territorio.

3.3.2 Medici in formazione specialistica

3.3.2.1 Il razionale

La formazione dei nuovi medici specialisti è centrale in una programmazione a lungo termine della gestione dei pazienti affetti da patologia pancreaticca in considerazione del continuo, rapidissimo, sviluppo delle tecniche diagnostiche e terapeutiche disponibili per queste patologie (si pensi, per esempio, alla rapida diffusione della chirurgia robot-assistita, alle procedure di endoscopia biliopancreatica, allo sviluppo della diagnostica molecolare e i possibili impieghi per la target therapy).

3.3.2.2 Lo stato attuale

Le discipline coinvolte nella diagnosi e trattamento delle neoplasie pancreaticche sono numerose, ma le principali comprendono: oncologia medica, gastroenterologia, chirurgia generale, anatomia patologica, radioterapia, radiologia, medicina nucleare, anestesia, rianimazione e terapia del dolore, cure palliative.

Nei programmi ministeriali di formazione specialistica non è compreso un modulo specifico per la pancreatologia/oncologia pancreaticca. L'expertise viene raggiunto con la frequentazione per i medici in formazione, su base volontaria, di strutture ospedaliere e/o universitarie di alta specializzazione. Le competenze vengono quindi acquisite 'sul campo' e pertanto non sono valutabili con criteri oggettivi né opportunamente riconosciute.

È da considerare inoltre che l'organizzazione della formazione specialistica in Italia differisce per ciascuna specializzazione per durata del percorso di studi (4-5 anni) e organizzazione delle singole Scuole

(es. scuole aggregate vs. non aggregate, rotazione dei medici in rete formativa, possibilità di stage in Italia e all'estero). Inoltre, manca un percorso di formazione super-specialistica (post-specializzazione) focalizzato sul trattamento delle patologie pancreatiche.

Ne consegue una estrema eterogeneità della formazione su questo argomento, lasciata in gran parte alle inclinazioni e possibilità del singolo medico e alla eventualità, spesso fortuita, di operare in un centro di comprovata esperienza nel campo.

3.3.2.3 La proposta

La formazione del medico in formazione specialistica dovrebbe prevedere un periodo di formazione obbligatorio per la acquisizione di competenze specifiche in pancreatologia. Benché sia chiaro che non tutti gli specialisti (chirurghi, gastroenterologi, oncologi ecc.) si dedicheranno esclusivamente alla patologia pancreatica, né questo appare sostenibile in ottica occupazionale, rimane mandatorio fornire una preparazione di elevato livello in relazione alla complessità della patologia.

In attesa di un sostanziale e auspicato ammodernamento delle Scuole di specializzazione medica, la durata di un periodo di formazione dedicato potrebbe variare da 4 a 12 mesi in relazione alla preferenza del singolo medico, al regolamento/organizzazione interna della scuola, alla disponibilità delle strutture. Idealmente, la formazione specifica in pancreatologia dovrebbe avvenire successivamente alla acquisizione di conoscenze e competenze generali della propria disciplina, quindi, in maniera orientativa, nel secondo biennio/triennio del percorso. La sede formativa ideale sarebbe una *Pancreas Unit Hub* opportunamente inserita nella rete formativa della scuola di specializzazione, scelta dal singolo medico. Tale periodo di formazione super-specialistica dovrebbe essere mandatorio almeno per gli iscritti alle scuole di chirurgia generale, oncologia, gastroenterologia e anatomia patologica, e facoltativo per le altre discipline.

Al fine di uniformare e regolamentare l'offerta formativa, a garanzia della qualità di questa, appare importante redigere:

- Un curriculum formativo minimo per il medico in formazione, specifico per ogni specialità, e uniforme su tutto il territorio nazionale;
- Un elenco di Pancreas Unit Hub idonee allo svolgimento di attività di didattica, *tutoring* e *mentoring*, che soddisfino requisiti minimi per la formazione (come già indicato al punto 2.2.3.3). Il numero di centri considerati idonei deve tenere conto della disponibilità organizzativa e della capacità di erogare il servizio di formazione. Pertanto, è possibile ammettere che anche istituzioni estere possano essere considerate per la formazione, a patto che rispettino gli stessi requisiti necessari per l'accreditamento. In considerazione di questi importanti fattori organizzativi e dei risvolti pratici, è auspicabile che un percorso specialistico in pancreatologia/oncologia pancreatica venga inserito in un contesto clinico-scientifico più ampio che comprenda la gestione di tutta la patologia oncologica bilio-pancreatica. Si auspica la creazione di un curriculum specialistico in oncologia bilio-pancreatica di tipo diagnostico, clinico e chirurgico, da elaborare, secondo i principi finora esplicitati, in collaborazione con esperti della gestione delle neoplasie del fegato e della via biliare.

3.3.3 Medici specialisti

3.3.3.1 Il razionale

La formazione specifica in pancreatologia dei medici specialisti è mandatoria per una idonea e tempestiva gestione dei pazienti e dei caregivers e, parallelamente, per la creazione di professionisti altamente qualificati da inserire in centri di alta specializzazione (*Pancreas Unit Hub*).

3.3.3.2 Lo stato attuale

Non esistono in Italia, salvo rarissime eccezioni, percorsi di formazione super-specialistica in pancreatologia o oncologia pancreatico. Allo stesso modo, come già sottolineato per la formazione specifica dei medici specializzandi, non esiste un core curriculum comprovante un'adeguata preparazione in queste discipline, né la possibilità di un riconoscimento formale delle competenze acquisite. L'expertise è, ancora una volta, acquisita con la frequentazione volontaria di centri di alta specializzazione, in cui l'esperienza è acquisita 'sul campo' e manca di opportuna valutazione e riconoscimento.

3.3.3.3 La proposta

Il gruppo di lavoro propone l'istituzione di percorsi formativi in pancreatologia sul modello della fellowship, disponibile per i medici specialisti. Tale percorso formativo agevolerebbe l'inserimento di specialisti altamente qualificati all'interno di *Pancreas Unit* poiché garantirebbe il superamento dei requisiti formativi essenziali elencati di seguito. Una fellowship dovrebbe essere disponibile almeno per specialisti in chirurgia generale, oncologia e gastroenterologia.

La fellowship in pancreatologia potrebbe avere una durata di 12-18 mesi, con la possibilità di una estensione per il completamento di specifici obiettivi e/o la partecipazione a progetti di ricerca. Come già espresso a riguardo della formazione dei medici specializzandi, la sede della fellowship deve essere una *Pancreas Unit Hub* accreditata per svolgere attività di insegnamento, tutoring e mentoring, che soddisfi determinati requisiti minimi più discipline (riportati sopra). È doveroso sottolineare che tali criteri non possono corrispondere a quelli per l'accreditamento clinico delle *Pancreas Unit*, poiché i centri di formazione devono essere in grado di garantire un volume di prestazioni adeguato per la formazione degli specialisti oltre all'attività assistenziale che garantisca i volumi interni.

Inoltre, dovranno essere individuati un core curriculum di conoscenze e competenze che il fellow debba raggiungere, comprensivo anche di un numero minimo di procedure chirurgiche e/o diagnostico-interventistiche eseguite dagli specialisti. Come già enunciato, è auspicabile che un percorso specialistico in pancreatologia/oncologia pancreatico venga inserito in un contesto clinico-scientifico più ampio che comprenda la gestione di tutta la patologia oncologica bilio-pancreatica. Pertanto, il gruppo di lavoro auspica la creazione di una fellowship in oncologia epato-bilio-pancreatica di tipo diagnostico, clinico e chirurgico, da elaborare, secondo i principi finora esplicitati, in collaborazione con esperti della gestione delle neoplasie del fegato e della via biliare.

3.4 Formazione e aggiornamento del personale infermieristico

3.4.1 Il razionale

In considerazione della complessità della gestione clinica dei pazienti affetti da neoplasie del pancreas, la figura dell'infermiere è il punto di riferimento privilegiato del paziente e l'intermediario tra questo e lo specialista. Inoltre, l'elevatissimo impatto biologico e psicologico della diagnosi di una neoplasia pancreatică rende il paziente un soggetto particolarmente fragile e necessitante di assistenza continuativa da parte di un professionista.

È doveroso sottolineare, inoltre, per quanto riguarda gli aspetti chirurgici del trattamento dei tumori del pancreas, che la chirurgia pancreatică rappresenta, rispetto ad altre specialità chirurgiche, una branca ad elevata complessità, non solo dal punto di vista tecnico ma anche, soprattutto, per la difficile gestione del paziente nel decorso postoperatorio. Pertanto, è indispensabile che l'infermiere che ha in carico la gestione del paziente sottoposto a chirurgia pancreatică sia altamente specializzato per rispondere ai bisogni del paziente e dei caregivers.

3.4.1 Lo stato attuale

Secondo il Decreto Ministeriale 739/94 che delinea il profilo professionale e i campi di attività e responsabilità dell'infermiere, non sono riconosciuti una figura professionale, né un percorso di formazione, dedicati alla pratica specialistica in area oncologica o chirurgica. La formazione post-base in tali ambiti (che, si badi, non equivale alla formazione specialistica di infermieri 'strumentisti' di sala operatoria per i quali sono già attivi percorsi ad hoc) è acquisita soltanto 'sul campo', fatti salvi alcuni Master di nursing chirurgico oggi attivi. Pertanto, manca completamente un percorso di formazione infermieristica in ambito pancreatică.

La logica conseguenza di tale situazione è la mancanza di personale infermieristico adeguatamente formato per l'assistenza di pazienti affetti da neoplasia pancreatică, sia in area chirurgica sia in area medica, per il contesto ospedaliero e territoriale. La penuria di infermieri specializzati contrasta pesantemente con l'elevata domanda assistenziale dei pazienti affetti da malattie del pancreas.

3.4.2 Le proposte

Il gruppo di lavoro riconosce la primaria necessità di formare personale infermieristico di alta professionalità che possa rispondere adeguatamente alla richiesta assistenziale dei pazienti affetti da malattie pancreatică, sia nel contesto ospedaliero sia in quello del territorio.

La finalità di tali percorsi è quella di creare figure professionali altamente specializzate e qualificate che, in virtù di un percorso di formazione unico, possano soddisfare una domanda lavorativa che ad oggi non trova risposta e, una volta allocate in contesti clinici di alta professionalità, possano ricoprire un ruolo essenziale nel team multidisciplinare:

- *case manager* nell'ambito di gruppi oncologici multidisciplinari,
- *navigator nurse* polispecialistico, infermiere dedicato al percorso peri-operatorio,
- infermiere professionale di reparto chirurgico/oncologico specializzato,

- infermiere territoriale specializzato.

Tali figure professionali appaiono indispensabili per la sostenibilità di una assistenza moderna e di alta qualità, anche a fronte della carenza di medici specializzati.

La formazione di personale infermieristico specializzato in pancreatologia potrebbe avvenire attraverso:

- Istituzione di scuole di specializzazione infermieristica in chirurgia oncologica, comprendente quindi materie quali pancreatologia e oncologia epato-bilio-pancreatiche. Si noti che ad oggi sono attivi cinque indirizzi di specializzazione per le scienze infermieristiche (sanità pubblica, pediatria, salute mentale e psichiatrica, geriatria e area critica), nessuno dei quali risulta idoneo per la formazione di infermieri con tali competenze. Non sono peraltro attive scuole di specializzazione. Come illustrato alle voci precedenti, è auspicabile che una formazione specifica in pancreatologia venga inserita in un contesto culturale e professionale più ampio riguardante, in generale, le patologie bilio-pancreatiche. Tali percorsi avrebbero l'obiettivo di creare figure professionali con competenze diagnostico-terapeutiche intermedie tra quelle dell'infermiere generalista e lo specialista.
- Il coinvolgimento attivo e costante dell'infermiere in iniziative formative più comunemente riservate a medici specialisti, come corsi residenziali, congressi e webinar. In particolare, è auspicabile che sessioni dedicate al personale infermieristico vengano inserite con costanza all'interno dei programmi scientifici di eventi formativi, e che altre sessioni e gruppi di lavoro possano prevedere la partecipazione congiunta di infermieri, medici e altri operatori sanitari interessati. Tale approccio è particolarmente importante per l'arricchimento culturale e la costruzione di un gruppo di esperti multidisciplinare per il management della patologia pancreatica, soprattutto quella oncologica.

3.5. Formazione dei familiari e dei caregivers

3.5.1 Il razionale

I caregivers si fanno carico dell'assistenza psicologica, logistica e spesso economica dei pazienti, e pertanto rappresentano attori principali nel percorso di cura delle persone affette da patologie del pancreas, soprattutto oncologica, visto l'elevato carico assistenziale che queste impongono. Pertanto, è ipotizzabile che si possa incidere significativamente sulle possibilità di cura del paziente attraverso una corretta educazione dei caregivers, finalizzata a fornire informazioni complete, comprensibili e soprattutto utili, in materia di: riconoscimento dei sintomi evolutivi della malattia; traiettorie di cura e di prognosi; informazioni logistiche circa l'ospitalità alberghiera e i mezzi di trasporto per chi riceve le cure fuori dalla propria città o regione; informazioni circa i bisogni assistenziali nel contesto domiciliare/territoriale, comprendenti anche le informazioni riguardanti aspetti amministrativi e previdenziali (per esempio diritti di esenzione dalla spesa sanitaria, diritti pensionistici ecc.).

3.5.2 Lo stato attuale

La formazione dei caregivers è oggi completamente in carico all'iniziativa di associazioni di pazienti e analoghi istituti del terzo settore. In questo contesto, benché l'istituzione pubblica e gli specialisti vengano spesso coinvolti dalle associazioni, è evidente la totale mancanza di percorsi clinici e/o formativi di supporto ai caregivers da parte degli specialisti (con la sola eccezione, probabilmente, delle équipe di cure palliative).

3.5.3 Le proposte

Il gruppo di lavoro identifica nelle associazioni dei pazienti gli interlocutori principali per raggiungere e supportare i caregivers. Tuttavia, si sottolinea la necessità di un più attivo supporto e la fattiva collaborazione scientifica degli specialisti per l'avvio di percorsi di informazione e educazione mirati.

La formazione dei caregivers potrebbe avvenire attraverso:

- la preparazione di flyer scaricabili e/o altro materiale informativo a opera di specialisti delle Pancreas *Unit* contenenti informazioni generali sulle malattie pancreatiche e consigli pratici. Tale materiale potrebbe essere divulgato attraverso i canali telematici (siti web) delle associazioni di pazienti, e reso pubblico anche dai professionisti delle Pancreas *Unit* (per esempio attraverso la divulgazione di link diretti e QR codes su relazioni cliniche/lettere di dimissione, e appropriata cartellonistica).
- L'organizzazione di corsi e iniziative nei reparti delle Pancreas *Unit Hub* dedicati alla formazione dei caregivers da parte di personale medico, infermieristico, psicologi e nutrizionisti.
- La realizzazione e il finanziamento di un sito internet istituzionale che fornisca a pazienti e caregivers contenuti utili per affrontare la gestione domiciliare del malato, e altro materiale documentale per la formazione con focus sulla patologia oncologica pancreaticata.

3.6 Piattaforma informatica

3.6.1 Razionale

L'organizzazione del percorso formativo, articolata come descritto nel punto 2.2 richiede necessariamente che le molteplici informazioni riguardo, per esempio, la normativa vigente, la struttura delle *Pancreas Unit*, le possibilità di formazione e training, siano prontamente disponibili per tutti gli operatori sanitari, decision makers ma anche pazienti e caregivers.

3.6.2 Le proposte

Si propone la creazione di una piattaforma online (sito internet) per la formazione con l'obiettivo di fornire in maniera chiara, esaustiva e autorevole le informazioni normative, la modulistica, i contatti degli specialisti operanti presso le *Pancreas Unit* (in particolare coloro che hanno i requisiti per svolgere attività di tutoring e certificazione), ma anche materiale divulgativo per la popolazione generale. Oltre a contenuti disponibili per tutti gli utenti e per la popolazione generale, dovranno essere create delle aree riservate per le diverse figure professionali coinvolte (medici di medicina generale, infermieri, specialisti in corso di accreditamento, specialisti operanti in *Pancreas Unit* con ruolo di tutors). In questo modo, il percorso di formazione super-specialistico in pancreatologia potrà essere proposto su tutto il territorio nazionale e si potrà favorire il monitoraggio delle attività nel tempo. Idealmente, il sito internet dovrebbe avere carattere nazionale, ufficiale, finanziato e patrocinato del Ministero della Salute in modo tale che siano assicurate la autorevolezza e trasparenza; il contributo delle Società Scientifiche di settore e delle Associazioni dei pazienti sarà indispensabile per garantire la qualità e l'aggiornamento dei contenuti.

3.7 Campagne di sensibilizzazione

3.7.1 Razionale

I segni ed i sintomi delle neoplasie del pancreas e della regione periampollare, soprattutto nelle prime fasi di sviluppo della malattia, sono vaghi ed aspecifici. Pertanto, nonostante una diagnosi e una terapia precoci possano sensibilmente aumentare la probabilità di cura dei pazienti, la diagnosi di tumore pancreatico avviene spesso ad uno stadio avanzato che preclude la messa in atto di terapie con finalità curativa. Una sensibilizzazione della popolazione riguardo tematiche di medicina preventiva, epidemiologia delle malattie pancreatiche e soprattutto pratiche di corretta alimentazione e stili di vita potrebbe portare i pazienti stessi a cercare assistenza medica in una fase più precoce della malattia e, ancora più importante, permetterebbe di agire riducendo i fattori di rischio modificabili per la prevenzione dei tumori del pancreas. Non meno importante la possibilità di screening per soggetti a rischio di sviluppare una neoplasia pancreaticata.

3.7.2 Lo stato attuale

Le campagne per promuovere la conoscenza, la prevenzione e la diagnosi precoce dei tumori del pancreas sono oggi rare e lasciate alla volontà di singoli individui e associazioni di pazienti. Benchè il risalto mediatico ottenuto da alcune recenti campagne promosse, per sola iniziativa personale, da personaggi dello spettacolo sia stato rilevante, il coinvolgimento e l'educazione della popolazione generale appare ancora di gran lunga insufficiente.

3.7.3 Le proposte

Il gruppo di lavoro ritiene rilevante per la collettività la promozione da parte delle istituzioni di campagne di sensibilizzazione riguardo la conoscenza e la diagnosi precoce delle neoplasie del pancreas e della possibilità di screening dei soggetti a rischio. Tali iniziative dovranno essere realizzate in collaborazione con le associazioni dei pazienti e gli specialisti, e dovrebbero teoricamente iscriversi nell'ambito delle iniziative organizzate durante specifiche ricorrenze:

- **4 febbraio, giornata mondiale contro il cancro**
- **11 febbraio, giornata mondiale del malato**
- **3° giovedì di novembre, giornata mondiale contro il cancro del pancreas.**

Le modalità di realizzazione di queste iniziative possono essere molteplici, non solo attraverso eventi in persona, ma anche e soprattutto attraverso la diffusione di contenuti sulle piattaforme social di più ampia diffusione.

Conclusioni

Il presente documento ha focalizzato l'attenzione su due aspetti imprescindibili per la definizione ed implementazione di un centro ad alta specialistica per la cura della malattia pancreatica:

- la **definizione approfondita del pancreas Unit, struttura organizzativa multidisciplinare, individuata attraverso una selezione dei centri in base a volume e qualità delle prestazioni** e sulla base di un percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale standardizzato focalizzato sul paziente con impatto sulla qualità dei servizi e *outcome* clinici;
- la definizione dello standard di produzione dei centri e relativi indicatori di esito, tra i vari metodi e tecniche disponibili per l'analisi di associazione volume – esito.

In generale, attraverso i dati illustrati, si suggerisce una potenziale forma di associazione tra volume ed esito (in relazione al solo TM del pancreas). Tuttavia si auspica che un centro che venga identificato come centro focalizzato sul pancreas, arrivi al terzo anno della sua istituzione ad effettuare fino a volumi chirurgici di 90 interventi nel triennio mantenendo i criteri di esito e di qualità.

La centralizzazione delle procedure complesse, come la chirurgia pancreatica, deve essere fondata non solo su criteri di volume minimo, ma anche sul monitoraggio della qualità delle prestazioni (e presenza di un PTDA, di un GOM, valore di mortalità e sopravvivenza a 3 anni).

La complessità di alcune fasi del processo di diagnosi e cura richiede competenze non disponibili nella maggioranza degli ospedali. In un tale contesto, **il modello a rete Hub & Spoke rappresenta una ragionevole soluzione al problema, concentrando le procedure più complesse in un numero limitato di centri (Hub), connessi con i centri periferici (Spoke).**

Le valutazioni qualitative utilizzate per la presente analisi si sono limitate alla chirurgia, perché al momento è l'unico settore in cui sono disponibili i dati di esito. Si raccomanda lo sviluppo e l'utilizzo di una piattaforma digitale che permetta il monitoraggio della qualità delle altre prestazioni.

L'analisi della mobilità sanitaria e dei risultati della chirurgia ha confermato l'urgenza di regolamentare l'erogazione delle cure per il tumore del pancreas e per i tumori della regione peri-ampollare: alcune strutture mostrano tassi di mortalità operatoria inaccettabili, nonostante un volume di interventi apparentemente adeguato.

La definizione di criteri rigorosi di selezione dei centri al fine di garantire i migliori esiti, si combina con la programmazione sanitaria della Regioni/P.A. che mira a fornire equità di accesso alle cure, limitando ove possibile la mobilità sanitaria.

Analogamente a quanto previsto ad esempio in Regione Lombardia, dopo avere identificato i centri Hub, **si suggerisce fortemente (per la sicurezza dei pazienti) ad ogni regione/P.A. di prevedere la non-rimborsabilità dell'intervento chirurgico quando questo viene eseguito al di fuori dei centri identificati.**

Alcune regioni risultano attualmente sprovviste di un numero adeguato di strutture e dovranno identificare i centri di riferimento regionali dove centralizzare sia gli interventi di chirurgia pancreatica che le altre cure complesse. Se i centri identificati al momento non possono garantire sufficienti parametri di qualità, le regioni dovranno prevedere una specifica formazione per gli specialisti di questi centri. Questa formazione è auspicabile non solo per la chirurgia, ma anche per le altre procedure

complesse, come l'endoscopia interventistica e l'angiografia o tecniche di imaging specialistiche, etc per una pancreatic *Unit*.

Il bacino d'utenza sulla base delle esperienze citate dovrebbe essere compreso tra 900.000 e 2 milioni, salvo casi di maggior concentrazione già attuati con buoni outcome.

In generale, attraverso i dati illustrati, si suggerisce una potenziale forma di associazione tra volume ed esito (in relazione al solo TM del pancreas). Va sottolineato come un volume minimo, per quanto elevato, non garantisce una bassa mortalità operatoria: l'analisi degli indicatori di volume ed esito dei singoli ospedali ha mostrato come il 25% dei centri che raggiungono la soglia di 90 resezioni in 3 anni, presenta una mortalità operatoria superiore al 10%, con punte superiori al 20% (allegato 2 fig. 12 e 13).

Quindi il criterio del volume minimo deve essere sempre associato a una soglia di mortalità operatoria accettabile, in linea di massima non superiore al 10%, con l'obiettivo di scendere al disotto del 5% negli anni successivi. Le analisi di associazione volume/esito suggeriscono per un centro multidimensionale focalizzato sul pancreas, arrivi a volumi chirurgici al terzo anno di 30 interventi/anno.

Per raggiungere risultati migliori in tempi brevi, è auspicabile che vengano adottati processi di "preceptorship" per permettere a specialisti di centri ad alto volume, grazie ad apposite convenzioni, di affiancare gli specialisti locali nell'esecuzione di procedure complesse, nella partecipazione ai meeting multidisciplinari, e nell'adeguata gestione delle complicanze chirurgiche (vedi quanto descritto nel Capitolo 3).

Si auspica inoltre che la Rete delle pancreas *unit* possa portare avanti anche dei percorsi di screening precoce non invasivo sulla popolazione a rischio per una diagnosi sempre più tempestiva implementando la curabilità del tumore maligno del pancreas.

Nella tabella 5 riassuntiva e in dettaglio per regione nell'allegato 3, c'è una simulazione dei possibili centri pancreas che le regioni potrebbero subito identificare, se adottassero il concetto di centralizzazione e i criteri suggeriti dalla cabina di regia. Questo porterebbe già ad un numero consistente e capillare di centri di riferimento regionale di I livello Hub identificati che si attesterebbero al massimo a 70 centri, intorno ai quali costruire tutti gli altri parametri (GOM, PTDA, figure professionali, indicatori di qualità, etc). È evidente che nelle regioni ad alta incidenza si suggerisce di limitare la creazione dei centri pancreas e non arrivare al massimo numero consentito per l'evidente difficoltà a reperire le risorse professionali e le risorse economiche per la creazione delle stesse.

Sinossi dei requisiti minimi per un centro pancreas di riferimento regionale di I livello (HUB)

- PTDA aziendale o regionale;
- Gruppo Multidisciplinare;
- Presenza di tutte le figure professionali e servizi declinate nella sezione 2.3.1.3 e 2.3.1.4;
- Volume minimo di resezioni chirurgiche/anno pari almeno a 30 (50 dopo 3 anni);
- M.O. a 90 giorni $\leq 10\%$ * da ridurre a $\leq 5\%$ * dopo 3 anni;
- Sopravvivenza a 3 anni (per l'adenocarcinoma) $\geq 35\%$;
- Coordinatore del Centro (nominato dall'azienda);
- Collaborazione con un'associazione pazienti;
- Collaborazione con una o più centri spoke;

- Obbligatorietà di effettuare il percorso formativo (vedi sezione formazione) per i centri identificati che non hanno ancora i requisiti.

* esclusa MO pazienti con età \geq 75 aa, ASA 4, resezioni vascolari, resezioni multiviscerali.

Bibliografia

1. AA. VV. I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2023. Brescia: Intermedia Editore; 2023 (https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2023/12/2023_AIOM_NDC-web.pdf)
2. AA. VV. Linee guida CARCINOMA DEL PANCREAS ESOCRINO. AIOM, ed. Published in: SISTEMA NAZIONALE LINEE GUIDA DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ; 2024 (https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG_270_ca_pancreas_agg2024.pdf/749dfb21-86bb-f460-d183-db8a221c2214?t=1718355641315).
3. Brunetti O, Luchini C, Argentiero A, et al. The Italian Rare Pancreatic Exocrine Cancer Initiative. *Tumori* 2019;105(4):353-358. DOI: 10.1177/0300891619839461.
4. Brunetti O, Aprile G, Marchetti P, et al. Systemic Chemotherapy for Advanced Rare Pancreatic Histotype Tumors: A Retrospective Multicenter Analysis. *Pancreas* 2018;47(6):759-771. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001063.
5. AA. VV. Linee guida TUMORI DELLE VIE BILIARI. AIOM, ed. 2019 (https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2019/10/2019_LG_AIOM_Vie_biliari.pdf)
6. Patel KS, Windon, A.L. . Adenocarcinoma-small intestine. *PathologyOutlines.com*. (<https://www.pathologyoutlines.com/topic/smallboweladenocarcinoma.html>).
7. de Bakker JK, Suurmeijer JA, Toennaer JGJ, et al. Surgical Outcome After Pancreatoduodenectomy for Duodenal Adenocarcinoma Compared with Other Periampullary Cancers: A Nationwide Audit Study. *Ann Surg Oncol* 2023;30(4):2448-2455. DOI: 10.1245/s10434-022-12701-y.
8. Casali PG, Trama A. Rationale of the rare cancer list: a consensus paper from the Joint Action on Rare Cancers (JARC) of the European Union (EU). *ESMO Open* 2020;5(2). DOI: 10.1136/esmoopen-2019-000666.
9. AA. VV. Linee guida NEOPLASIE NEUROENDOCRINE. AIOM/It.a.net, ed. 2020 (https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/10/2020_LG_AIOM_Neuroendocrini.pdf)
10. Majumder S, Chari ST. Epidemiology of Cystic Neoplasms of the Pancreas. *The Pancreas* 2023:615-622.
11. Gill AJ KD, Lam AK, et al., ed. *Tumours of the pancreas*. 5 ed. Lyon: IARC Press, 2019.
12. Force USPST, Owens DK, Davidson KW, et al. Screening for Pancreatic Cancer: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA* 2019;322(5):438-444. DOI: 10.1001/jama.2019.10232.
13. Stoffel EM, Brand RE, Goggins M. Pancreatic Cancer: Changing Epidemiology and New Approaches to Risk Assessment, Early Detection, and Prevention. *Gastroenterology* 2023;164(5):752-765. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.02.012.
14. Balzano V, Laurent E, Florence AM, et al. Time interval from last visit to imaging diagnosis influences outcome in pancreatic adenocarcinoma: A regional population-based study on linked medico-administrative and clinical data. *Ther Adv Med Oncol* 2022;14:17588359221113264. DOI: 10.1177/17588359221113264.

15. Stornello C, Archibugi L, Stigliano S, et al. Diagnostic delay does not influence survival of pancreatic cancer patients. *United European Gastroenterol J* 2020;8(1):81-90. DOI: 10.1177/2050640619879004.
16. *Cancer Treat Rev.* 2021 Sep;99:102208. doi: 10.1016/j.ctrv.2021.102208)
17. Balzano G. *Cancers*, 2023
18. The Miami International Evidence-based Guidelines on Minimally Invasive Pancreas Resection. *Ann Surg.* 2020 Jan;271(1):1-14. doi: 10.1097/SLA.0000000000003590.)
19. The Brescia Internationally Validated European Guidelines on Minimally Invasive Pancreatic Surgery (EGUMIPS). *Ann Surg.* 2024 Jan 1;279(1):45-57. doi: 10.1097/SLA.0000000000006006.)
20. Vonlhanten, *Ann Surg*, 2018)
21. The impact of the multidisciplinary tumor board (MDTB) on the management of pancreatic diseases in a tertiary referral center. Quero G, Salvatore L, Fiorillo C, Bagalà C, Menghi R, Maria B, Cina C, Laterza V, Di Stefano B, Maratta MG, Ribelli M, Galiandro F, Mattiucci GC, Brizi MG, Genco E, D'Aversa F, Zileri L, Attili F, Larghi A, Perri V, Inzani F, Gasbarrini A, Valentini V, Costamagna G, Manfredi R, Tortora G, Alfieri S. *ESMO Open.* 2021 Feb;6(1):100010.
22. The role of the multidisciplinary tumor board (MDTB) in the assessment of pancreatic cancer diagnosis and resectability: A tertiary referral center experience. Quero G, De Sio D, Fiorillo C, Menghi R, Rosa F, Massimiani G, Laterza V, Lucinato C, Galiandro F, Papa V, Salvatore L, Bensi M, Tortorelli AP, Tondolo V, Alfieri S. *Front Surg.* 2023 Feb 17;10:1119557

Allegato 1

Statements relativi della dichiarazione di Bratislava

| A. Reorganisation of pancreatic cancer services and coordination of care | |
|---|--|
| Statement 1. | Implement integrated healthcare policies that promote specialisation and put expert multidisciplinary teams at the centre of the decision-making process. |
| Statement 2. | Identify reference centres and build around these efficient models of centralised care. |
| Statement 3. | Shape national or regional care models to allow alignment with international quality criteria. |
| Statement 4. | Create policy levers to ensure the adherence of nonspecialised providers to established referral pathways. |
| Statement 5. | Allocate enough resources to reference centres to support implementation of reorganisation strategies and facilitate an orderly transition of patients between institutions, regions and countries. |
| Statement 6. | Create and/or strengthen networks between reference centres and other providers in order to improve continuity of care, circulation of knowledge and integration among professionals. |
| Statement 7. | Articulate clinical services at all levels of the healthcare system through a network approach, by including primary care, palliative care (eg, home care) and survivorship care, among others, in the organisational framework. |

| B. Reinforcement of the internal structure of centres, care processes and proven expertise | |
|---|---|
| Statement 8. | Equip reference centres with appropriate infrastructures as well as material and technical resources to enable MDTs to effectively perform their mission. |
| Statement 9. | Capitalise on the opportunities offered by reference centres for developing, accumulating and applying expertise. |
| Statement 10. | Staff multidisciplinary units with specialists from all disciplines who have a role in pancreatic cancer care. |
| Statement 11. | Consider implementing formal accreditation systems for centres and professionals |

| C. Implementation of external assessment of quality and feedback performance systems | |
|---|---|
| Statement 12. | Establish standardised electronic health records systems for pancreatic cancer and maintain high-quality cancer registries to generate and share real-world data. |
| Statement 13. | Use external data assessment to inform organisational changes and quality improvement strategies. |
| Statement 14. | Determine and report performance indicators along with patient and surgical volumes, to increase transparency and facilitate decisions on treatment centres. |

| D. Research | |
|--------------------|---|
| Statement 15. | Establish a research agenda for neglected cancers at the European level, using pancreatic cancer as the archetype. |
| Statement 16. | Prioritise research streams and structures dedicated to prevention, risk prediction, early detection and diagnosis, and rapid referral for treatment. |
| Statement 17. | Foster the design of collaborative research programmes/platforms within reference centres |

| E. Optimisation of the role of patient organisations, scientific societies and European stakeholders | |
|---|--|
| Statement 18. | Engage patient organisations as equal partners in shaping policies based on a holistic vision of the patient journey, from clinical suspicion to diagnosis, treatment, palliation and survivor care. |
| Statement 19. | Empower patient representatives to take ownership and leadership in public debates about optimisation of healthcare models. |
| Statement 20. | Develop guidelines that can help healthcare systems align best practices in healthcare, health services organisation and human resource development. |
| Statement 21. | Shape the policy environment in a way that favours investments in research and evidence-based care models. |
| Statement 22. | Organise national and international awareness campaigns with a special focus on prevention and early diagnosis |



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

Osservatorio per il Monitoraggio e la Valutazione delle Reti Oncologiche Regionali

***Modello organizzativo e requisiti minimi per la
costituzione delle reti regionali delle
Pancreas Unit***



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

SOMMARIO

| | |
|---|-----------|
| 1. ANALISI DI CONTESTO | 5 |
| 1.1 Premessa | 5 |
| 1.2 Aspetti Epidemiologici | 6 |
| 2. STATO DELL'ARTE | 6 |
| 2.1 Contesto della Chirurgia Pancreatica in Italia | 6 |
| 3. MOBILITÀ SANITARIA TUMORE PANCREAS | 7 |
| 4. LE PANCREAS UNIT: DEFINIZIONI, CRITERI DI ORGANIZZAZIONE E STANDARDIZZAZIONE | 9 |
| 4.1 Definizione di Pancreas Unit | 9 |
| 4.2 Il Modello Organizzativo Hub & Spoke | 9 |
| 4.2.1 Gruppi Multidisciplinari (<i>Multidisciplinary Team – MDT</i>) | 10 |
| 4.2.2 Servizio di Accoglienza e avviamento al percorso per i pazienti con sospetta neoplasia Pancreatica | 11 |
| 4.3 Definizione degli Obiettivi della Pancreas Unit | 12 |
| 4.4 Requisiti minimi delle Pancreas Unit | 12 |
| 4.4.1 Criteri di Selezione per la Chirurgia Pancreatica (Requisiti Minimi) | 13 |
| 4.4.2 Criteri di Selezione per Oncologia Medica e Area di Ricerca Clinica (requisiti minimi) | 14 |
| 4.4.3 Criteri di Selezione per Radiologia Diagnostica e Interventistica (Requisiti Minimi) | 14 |
| 4.4.4 Criteri di Selezione per Endoscopia Digestiva Diagnostica e Interventistica/ Gastroenterologia (Requisiti Minimi) | 15 |
| 4.4.5 Criterio di Selezione per la Diagnostica Cito-istopatologica e la Diagnostica Molecolare (Requisiti Minimi) | 15 |
| 4.4.6 Criteri di Selezione per Radioterapia (Requisiti Minimi) | 16 |
| 4.4.7 Criteri di Selezione per Cure Palliative (requisiti minimi) | 16 |
| 4.4.8 Criteri di Selezione Nutrizione Clinica (Requisiti Minimi) | 17 |
| 5. DEFINIZIONE DEL CUTOFF DELLE PRESTAZIONI DEI CENTRI DELLE PANCREAS UNIT | 17 |
| 5.1 Premessa | 17 |
| 5.2 Analisi dell'associazione tra volumi ed esiti per il Tumore Maligno del Pancreas | 18 |
| 5.3 Premessa metodologica | 18 |
| 5.4 Risultati osservati e indicatori | 18 |
| 5.4.1 Mortalità a 30 giorni da intervento per TM del pancreas (con metodologia PNE) | 19 |



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

| | | |
|-------------|---|-----------|
| 5.4.2 | Mortalità a 90 giorni da intervento per TM pancreas (Indicatore PNE) | 23 |
| 5.4.3 | Mortalità a 90 giorni da intervento di resezione pancreatica per tumore maligno, benigno o a comportamento incerto del pancreas e della regione periampollare e per pancreatite cronica | 25 |
| 5.4.4 | Sopravvivenza a 1-2-3 anni da intervento per TM del pancreas | 26 |
| 6. | ANALISI ESEGUITE SUGLI INDICATORI..... | 28 |
| 6.1 | RELAZIONE TRA STRUTTURE CON ≥ 90 RESEZIONI NEL TRIENNIO (2020-2021-2022) E MORTALITÀ A 90 GIORNI | 28 |
| 6.2 | RELAZIONE TRA STRUTTURE CON ≥ 47 RESEZIONI NEL TRIENNIO (2020-2021-2022) E MORTALITÀ A 90 GIORNI | 29 |
| 6.3 | ANALISI NAZIONALE DELLA SOPRAVVIVENZA A 3 ANNI DOPO RESEZIONE DI TUMORE MALIGNO DEL PANCREAS PER OGNI OSPEDALE CON VOLUME DI INTERVENTI > 47 NEL TRIENNIO..... | 33 |
| 7. | IMPLEMENTAZIONE DI UNA PIATTAFORMA DIGITALE | 43 |
| 8. | CONCLUSIONI..... | 43 |
| 9. | BIBLIOGRAFIA..... | 45 |
| 10. | AUTORI | 49 |
| 11. | RINGRAZIAMENTI..... | 49 |
| 12. | APPENDICE 1 | 50 |
| 12.1 | Appendice a | 50 |
| 12.2 | Appendice b..... | 51 |
| 12.3 | Appendice c | 57 |
| 12.4 | Appendice d..... | 58 |
| 12.5 | Appendice e | 59 |
| 12.6 | Appendice f..... | 60 |
| 12.7 | Appendice g | 62 |



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

| | |
|---|-----------|
| 12.8 Appendice h | 63 |
| 12.9 Appendice i | 66 |
| 13. APPENDICE 2: METODOLOGIA PER IL CALCOLO DELLA MOBILITÀ SANITARIA | 66 |



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

1. Analisi di contesto

1.1 Premessa

L'adenocarcinoma del pancreas è la neoplasia solida con più elevata mortalità (1). Negli ultimi anni, la ricerca clinica ha migliorato le possibilità di cura, ma il percorso diagnostico e terapeutico rimane particolarmente complesso. Ogni tappa del percorso del paziente richiede una competenza specifica: a partire dalla diagnosi, che necessita di una ecoendoscopia con elevata esperienza (2), al trattamento endoscopico delle possibili complicanze locali della neoplasia (ittero, ostruzione duodenale) (3); all'approccio chirurgico, spesso gravato da elevati rischi di mortalità e di complicanze (4,5), per la gestione delle quali è indispensabile la collaborazione di esperti angiografisti, radiologi interventisti, ed endoscopisti (6); alla scelta del trattamento medico oncologico di prima o seconda linea, con la necessità di saper gestire chemioterapie complesse (7); alla corretta esecuzione della radioterapia (8). Di particolare importanza è poi l'inquadramento del paziente, con le sue fragilità nutrizionali (9) o psicologiche (10): l'integrazione con le cure simultanee e palliative, sin dalle prime fasi di cura e l'assistenza al fine-vita (11), sono tutti aspetti che confermano la necessità di un approccio multidisciplinare, in un percorso che preveda la continuità di cura. Il concetto di centralità del paziente è un elemento fondamentale intorno al quale devono ruotare tutte le figure coinvolte nel processo di diagnosi e cura.

L'IPAAC (Innovative Partnership for Action Against Cancer), una iniziativa supportata dalla Commissione Europea con l'obiettivo di migliorare la prevenzione, la diagnosi e la cura del cancro a livello continentale, ha indicato, fra gli altri, due elementi chiave, che i sistemi sanitari nazionali dovrebbero implementare rapidamente per migliorare le cure del cancro del pancreas: a. attuare politiche sanitarie che mettano i team multidisciplinari esperti al centro del processo decisionale; b. identificare centri di riferimento e costruire attorno a essi modelli efficienti di centralizzazione delle cure (12).

La multidisciplinarietà e la creazione di centri di riferimento sono quindi i pilastri del progetto di istituzione delle Pancreas Unit nel nostro Paese, sul modello di quanto si sta realizzando in Lombardia (13). Le Pancreas Unit permetteranno al paziente di seguire un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) predefinito, erogato da centri con adeguate tecnologie, personale competente con alti volumi di trattamento.

Le neoplasie pancreatiche non sono rappresentate solo dall'adenocarcinoma, ma anche da forme tumorali come i tumori neuroendocrini (NET) e i tumori cistici. Sebbene la prognosi di queste neoplasie sia migliore dell'adenocarcinoma, il loro corretto inquadramento è altrettanto importante sia, per evitare che neoplasie a rischio di trasformazione maligna non vengano riconosciute come tali, sia per evitare trattamenti chirurgici inadeguati. Ci sono poi alcuni tumori che, pur non originando dal pancreas, coinvolgono la testa pancreatiche e si manifestano con sintomi simili ai tumori pancreatici, e sono denominati tumori periampollari (coledoco distale, ampolla e duodeno). Questi tumori richiedono lo stesso percorso diagnostico e la stessa complessa chirurgia dei tumori della testa del pancreas; verranno per questo trattati nelle Pancreas Unit, allo stesso modo delle neoplasie pancreatiche.

La concentrazione della casistica in centri ad alta specializzazione per patologia pancreatiche, in Europa vede la sua realizzazione del modello Olandese, che prevede un centro ogni 900.000 abitanti; il Regno Unito proponeva, ma solo in modo esplorativo non applicativo, uno ogni 2.000.000, tuttavia si ritiene che uno ogni 900.000 abitanti corca, così anche come applicato nella Regione Lombardia (11 pancreas unit /10 milioni di abitanti), possa essere un giusto approccio anche in relazione alla programmazione sanitaria delle singole Regioni/P.A., alla incidenza e alla distribuzione geografica.



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

1.2 Aspetti Epidemiologici

Nel mondo, il numero di casi incidenti di adenocarcinoma del pancreas è in aumento: si passa da 195.000 casi nel 1990 a quasi 500.000 nel 2021 (14), e questa neoplasia è destinata a diventare la 2° causa di morte per tumore nel mondo entro il 2030 (15). L'adenocarcinoma del pancreas è la neoplasia con la peggiore prognosi tra i tumori solidi: per i pazienti con cancro del pancreas diagnosticati dal 2013 al 2019, l'*American National Cancer Institute's Surveillance* riporta una sopravvivenza a 5 anni del 12.5% (16). La malattia è più frequentemente diagnosticata nei soggetti tra 65 e 74 anni d'età. Come nel resto del mondo, anche in Italia si assiste a un incremento di incidenza per entrambi i sessi: l'adenocarcinoma del pancreas attualmente è la 3° causa di morte per tumore, dopo il carcinoma polmonare e quello del colon retto, superando il numero di decessi per carcinoma della mammella (17). Nel 2023 sono state stimate circa 14.800 nuove diagnosi (6.800 uomini; 8.000 donne) (17). La causa principale dell'alta letalità è la precoce diffusione metastatica: al momento della diagnosi, la malattia è limitata al pancreas in meno del 20% dei casi mentre sono comuni le metastasi a distanza (51%) e ai linfonodi regionali (29%) (16). Anche nei pazienti in cui le metastasi non sono evidenti alla diagnosi, spesso queste sono già presenti in forma di "micrometastasi": nei pazienti sottoposti a resezione chirurgica, si manifesta infatti la successiva comparsa di metastasi a distanza nel 60-70% dei casi (18).

Il pancreas è anche sede di altre neoplasie, meno aggressive, ma molto più frequenti dell'adenocarcinoma, come i tumori cistici e i tumori neuroendocrini (NET). Nella popolazione adulta, secondo alcuni studi, la prevalenza di neoplasie cistiche pancreatiche con diametro di almeno 5 mm è intorno al 15 (19)%, mentre quella dei NET di almeno 5 mm è intorno all'1% (20). Queste neoplasie sono quasi sempre di riscontro incidentale e pongono un grande problema di inquadramento diagnostico, corrette indicazioni chirurgiche e definizione dell'adeguato follow-up. Per quanto riguarda infine le neoplasie "periampollari" (tumori del coledoco distale, dell'ampolla di Vater e del duodeno), questi tumori sono in gran parte maligni e la loro incidenza complessiva è circa la metà di quella dell'adenocarcinoma della testa pancreatico (21).

2. Stato dell'arte

2.1 Contesto della Chirurgia Pancreatica in Italia

Nella letteratura scientifica internazionale è stata accertata una drammatica relazione tra il volume di interventi chirurgici al pancreas e la mortalità operatoria. Anche nel nostro Paese, diversi studi osservazionali hanno rilevato la stessa tendenza. Un primo studio, pubblicato nel 2008, aveva riscontrato che dopo una duodenocefalopancreasectomia, il rischio di mortalità era aumentato di cinque volte negli ospedali che eseguivano cinque o meno interventi all'anno, rispetto agli ospedali che ne eseguivano 90-100 all'anno (12,4% contro 2,6%) (22). Un ulteriore studio, pubblicato nel 2016, aveva riportato che il 75% degli ospedali italiani che operavano pazienti con cancro al pancreas effettuavano in media una resezione all'anno, e che nei centri con poca esperienza, vi era un rischio maggiore di ricevere un intervento palliativo anziché un intervento resettivo (23). In un'ottica di una futura centralizzazione, l'ultima analisi pubblicata sulla realtà italiana (2020), aveva messo in luce un altro aspetto importante: il volume minimo di chirurgia non può essere l'unico criterio per selezionare gli ospedali, ma deve essere associato al requisito di "una bassa mortalità operatoria"; molti ospedali con volume minimo apparentemente adeguato facevano registrare una mortalità operatoria superiore al 10% (24).



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

Più recentemente, AGENAS ha eseguito una nuova analisi sulla mortalità operatoria registrata a 90 giorni dall'intervento chirurgico, nel periodo tra il 2020 e il 2022 (dati non ancora pubblicati). In questa nuova analisi, la mortalità operatoria complessiva dopo resezione pancreatica in Italia è risultata pari al 9%, con una mortalità media del 17% nei centri che eseguono meno di 10 resezioni all'anno.

Nel presente documento questa analisi è stata approfondita e completata.

La finalità è di definire i criteri e gli standard che i centri di riferimento regionali per il pancreas devono avere ed eventualmente centralizzare gli interventi di chirurgia pancreatica ove la incidenza e prevalenza per regione lo consenta.

3. Mobilità sanitaria Tumore Pancreas

La mobilità oncologica sanitaria è legata a una disomogenea offerta assistenziale sul territorio nazionale, in particolare per le patologie oncologiche complesse, i residenti in alcune regioni meridionali e, in misura minore, in quelle centrali, non ritrovano un adeguato riscontro di presa in carico con un conseguente significativo fenomeno di mobilità. La disomogeneità nell'accesso alle cure tra le diverse regioni è un ostacolo alla garanzia dell'equità di cura, con un impatto socio-economico rilevante per pazienti e famiglie anche considerando spostamenti fuori regione frequenti, condizioni cliniche spesso precarie, disagi lavorativi per i familiari e cronicità delle cure. Il fenomeno della mobilità sanitaria comporta, come rilevato nella tabella seguente, un costo rilevante spesso da regioni in piano di rientro a favore di regioni con un assetto organizzativo per la patologia pancreatica più performante ed in linea con gli standard che il presente documento suggerisce.

Uno studio ha analizzato questo fenomeno, descrivendo la mobilità sanitaria dei pazienti sottoposti a chirurgia pancreatica nel periodo 2014-2016, mostrando come circa il 40% dei pazienti residenti nel Sud Italia, con picchi fino al 76% dei pazienti residenti in Calabria, e il 15% di quelli residenti nel Centro Italia si siano spostati verso le regioni settentrionali con impatto socioassistenziale sul sistema. Se da una parte la mobilità sanitaria oncologica pancreatica verso centri ad alto impatto e standard preoperatorio, operatorio e post-operatorio, aumenta la bontà degli esiti in termini di riduzione di mortalità, tuttavia una migliore definizione dei centri sul territorio nazionale in relazione ai criteri riportati nel presente documento può essere un utile investimento da parte delle regioni con un ritorno economico e di soddisfacimento per i propri residenti notevole.

Nel presente documento sono stati aggiornati i dati sulla mobilità sanitaria per chirurgia pancreatica e valutati i seguenti parametri:

- *la Mobilità Effettiva*, cioè i ricoveri in mobilità presso strutture in regime pubblico o privato accreditato di regioni diverse da quella in cui il paziente è residente
- *Il volume di fuga* di ogni regione o P.A.
- *Il volume di attrazione* di ogni regione o P.A.
- *Il Saldo Volume*, cioè la differenza tra il volume delle prestazioni in mobilità attiva ed il volume delle prestazioni in mobilità passiva
- *Il Saldo Economico*: differenza tra il costo delle prestazioni in mobilità attiva e il costo delle prestazioni in mobilità passiva
- *L'Indice Soddisfazione della Domanda Interna (ISDI)*, che misura la capacità della Regione/P.A. di produrre un'offerta sanitaria in grado di assorbire la domanda interna.



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

La tabella seguente (Fig. 1) riporta i risultati dell'analisi:



Fig. 1 Distribuzione per regione della mobilità sanitaria per tumore del pancreas (anno 2022) con relativi saldi economici

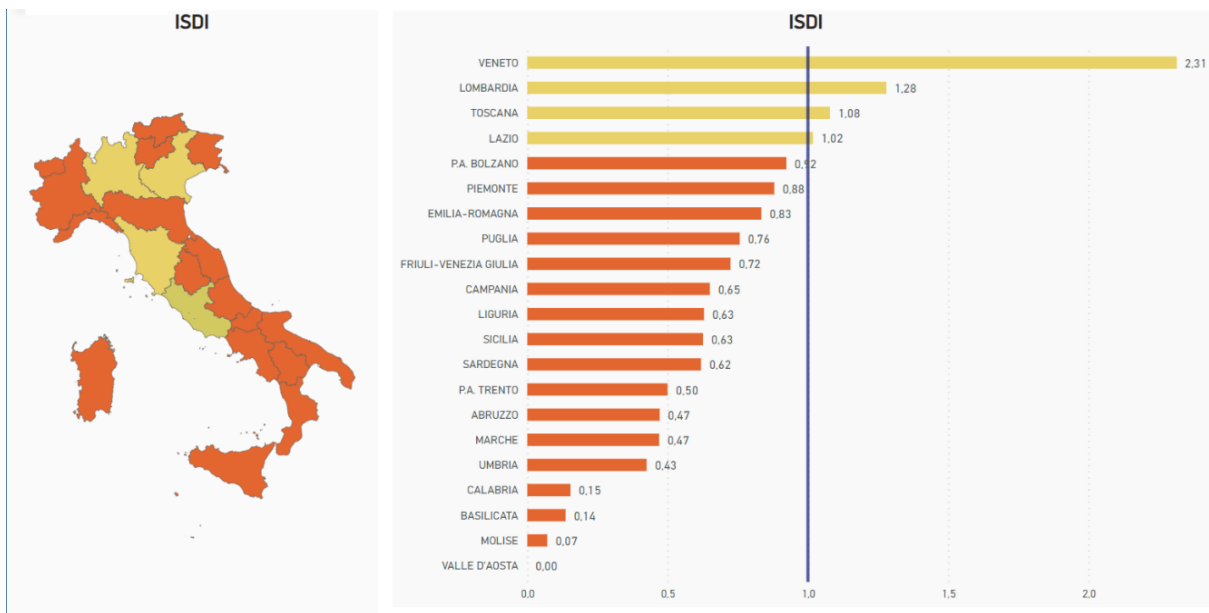


Fig. 2 ISDI "Tumore del Pancreas"



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

4. Le Pancreas Unit: definizioni, criteri di organizzazione e standardizzazione

4.1 Definizione di Pancreas Unit

Si definisce Pancreas Unit, la struttura organizzativa multidisciplinare, individuata attraverso una selezione dei centri in base a volume e qualità delle prestazioni, che sulla base di un percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale standardizzato focalizzato sul paziente, consentirà un approccio integrato alle neoplasie del pancreas e della regione periampollare, con l'obiettivo di migliorare la qualità dei servizi e i risultati clinici. Il coordinatore responsabile della Pancreas Unit deve essere individuato con atto aziendale.

4.2 Il Modello Organizzativo Hub & Spoke

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

Questo sistema prevede la concentrazione delle procedure più complesse in un numero limitato di centri (*Hub*) in grado di trattare volumi di attività tali da garantire un'adeguata qualità di assistenza e il migliore utilizzo delle risorse disponibili. L'attività di tali centri è fortemente integrata attraverso connessioni funzionali con quella dei centri periferici (*Spoke*), coordinata dai centri *Hub*. Tale sistema organizzativo richiede che gli ospedali siano collegati funzionalmente tra loro, e comporta il collocamento esclusivo di alcune procedure chirurgiche, diagnostiche ed interventistiche in centri specifici.

Nelle *Pancreas Unit Hub* è raccomandata la presenza di tutte le discipline e funzioni professionali indicate:

- Chirurgia pancreatica (requisiti minimi elencati di seguito).
- Oncologia Medica e Area di Ricerca Clinica (requisiti minimi elencati di seguito).
- Servizio di Radiologia Diagnostica/Interventistica e Angiografia, con reperibilità 24/7 (requisiti minimi elencati di seguito).
- Servizio di Endoscopia Digestiva Diagnostica/Interventistica con reperibilità 24/7 (requisiti minimi elencati di seguito).
- Servizio di Diagnostica Istopatologica (requisiti minimi elencati di seguito)
- Radioterapia oncologica (requisiti minimi elencati di seguito).
- Unità di Terapia Intensiva.
- Medicina Nucleare
- Terapia di Supporto/Cure Palliative e Cure Simultanee (requisiti minimi elencati di seguito).
- Medico specialista in scienze dell'alimentazione
- Genetista
- Diabetologo
- Medico palliativista
- Presenza di altre figure professionali come:
 - a) *Case Manager (MDT coordinator)* inteso come professionista sanitario, preferibilmente di formazione infermieristica, che accoglie e si prende cura della persona con patologia pancreatica sin



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

dal primo momento in cui accede alla struttura; il case-manager ha anche il compito di coordinare l'attività del MDT. Rappresenta un costante punto di riferimento professionale ed umano accanto al paziente, ai suoi familiari e ai caregiver

- b) Psicologo;
- c) Fisioterapista
- d) Nutrizionista

Inoltre, le Pancreas Unit *Hub* dovranno garantire un collegamento con le cure integrate domiciliari, con la nutrizione artificiale domiciliare e con la Rete Locale di Cure Palliative (RLCP).

Dovrà essere garantita la collaborazione di un'associazione di volontariato/associazione pazienti con neoplasia pancreatiche.

Il centro *Hub* dovrà prevedere la presa in carico del paziente sin dalle prime fasi diagnostiche possibilmente attraverso un Percorso di Accoglienza Paziente con sospetta patologia Pancreatica (vedi oltre).

Le *Pancreas Unit Spoke* sono attive su specifici ambiti rispettando gli eventuali requisiti sotto riportati. La loro operatività deve essere strutturata all'interno di un percorso concordato con il Centro *Hub* di riferimento mediante:

- condivisione del PDTA
- partecipazione a incontri multidisciplinari (condivisi con il Centro *Hub* di riferimento) con discussione dei casi seguiti nel Centro *Spoke*

I Centri *Spoke* identificati dovranno garantire il rispetto dei requisiti minimi richiesti per ciascuna disciplina sopra elencata, qualora presente nel Centro *Spoke*. In assenza di tali requisiti le attività specifiche verranno eseguite presso il Centro *Hub* di riferimento.

Analogamente i pazienti più complessi vengono assistiti in collaborazione con il referente Centro *Hub* che si occuperà di eseguire quelle procedure o percorsi non eseguibili nel Centro *Spoke* e rinviati al centro di riferimento di provenienza per la prosecuzione del percorso terapeutico che verrà condiviso con Centro *Hub*.

È auspicabile la creazione di una piattaforma informatica di integrazione Regionale per consentire:

- coordinamento tra *Hub & Spoke*;
- condivisione documenti;
- partecipazione online a *meeting* multidisciplinari;
- il monitoraggio degli *outcome* di processo e degli *outcome* clinici correlati con la gestione stessa del paziente, come monitoraggio degli effetti collaterali, qualità di vita e gestione delle terapie oncologiche a domicilio;
- l'interazione tra specialisti della Pancreas Unit, medici e operatori sanitari, medici di medicina generale e pazienti.

4.2.1 Gruppi Multidisciplinari (*Multidisciplinary Team – MDT*)

La Pancreas Unit adotta l'incontro multidisciplinare (MDT) quale strumento gestionale qualificante.

La letteratura scientifica mostra come la discussione multidisciplinare permetta di correggere le indicazioni terapeutiche in una significativa percentuale dei casi e migliorare gli *outcome* dei pazienti con neoplasie pancreatiche (25,26). La riunione del MDT rappresenta il momento in cui avviene la valutazione complessiva del paziente e viene formulata la proposta terapeutica; per questo nei centri *Hub* deve essere operativo un



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

gruppo multidisciplinare. È auspicabile che sia resa possibile ai componenti del MDT la partecipazione agli incontri per via telematica. Per coordinare gli incontri del MDT, è fortemente suggerita la presenza nelle Pancreas Unit Hub della figura del “Case Manager”, preferibilmente di formazione infermieristica.

Il *Case Manager*, oltre a rappresentare un punto di riferimento del paziente nel suo percorso di cura, ha il compito di:

- convocare gli incontri del gruppo multidisciplinare,
- raccogliere i casi da discutere,
- verificare la completezza della documentazione (*check-list* allegata, appendice a),
- redigere il verbale della discussione (modulo verbale MDT allegato, Appendice b)
- inviare il verbale a tutti i partecipanti per l’approvazione (preferibilmente mediante l’apposizione di firma digitale).

È raccomandata la presenza alla riunione di tutti gli specialisti del *Core Team* multidisciplinare (oncologo, chirurgo, radiologo, radioterapista, gastroenterologo/endoscopista) ed eventualmente di altri specialisti coinvolti nella decisione diagnostica/terapeutica. Il risultato della discussione multidisciplinare dovrà essere tempestivamente comunicato al paziente dal medico referente. In caso il MDT prescrivesse ulteriori accertamenti, il *Case Manager* avrà il compito di programmarli e di comunicarne la programmazione al paziente.

Quando un paziente gestito da un centro *Spoke* dovrà essere portato in discussione al MDT, il medico referente del centro *Spoke* dovrà contattare il *Case Manager* del centro Hub per fare inserire il paziente nella lista dei casi da discutere; il medico del centro *Spoke* dovrà presentare il caso durante la riunione del MDT (preferibilmente da remoto).

Il *Case Manager* dovrà tenere un archivio elettronico dei casi trattati, per permettere la verifica del rispetto degli indicatori: la percentuale complessiva dei casi discussi dal MDT dovrà essere superiore al 75% dei casi presi in carico dal centro; la percentuale dei casi discussi al MDT e sottoposti a chirurgia dovrà essere superiore al 90%.

4.2.2 Servizio di Accoglienza e avviamento al percorso per i pazienti con sospetta neoplasia Pancreatica

Un altro punto qualificante delle Pancreas Unit è l’adozione di un percorso di accoglienza dei pazienti con sospetta neoplasia pancreatica, dedicato alla prima presa in carico. Durante l’incontro iniziale, il personale sanitario (medico/infermieristico) valuterà le necessità del paziente, predisponendo il completamento del percorso diagnostico e stadiativo, e attivando le eventuali cure simultanee e palliative.

Il servizio di accoglienza pazienti avrà il compito di:

- standardizzare il processo di diagnosi e stadiazione;
- valutare il rischio genetico-familiare;
- rilevare le necessità del paziente (che potrebbero richiedere l’attivazione di cure simultanee e palliative);
- comunicare al paziente e ai familiari il percorso diagnostico previsto e le ipotesi diagnostiche;
- qualora la diagnosi di neoplasia fosse già accertata, fornire le adeguate informazioni sui diritti del malato e dei familiari.

Il servizio sarà coordinato dal *Case-Manager*; è auspicabile che il personale sanitario afferente riceva una apposita formazione sul PDTA regionale e sulla relazione medico-paziente. Sono stati predisposti alcuni moduli da utilizzare nell’accoglienza al paziente:

- Valutazione rischio genetico-familiare (con criteri di invio al genetista) (Appendice c)



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

- Valutazione dei sintomi e del bisogno di cure simultanee/palliative (Appendice d)
- Valutazione *Performance Status* (ECOG) (Appendice e)
- Valutazione Stato Nutrizionale (NRS 2002) (con criteri invio al nutrizionista) (Appendice f)
- Valutazione Rischio trombo-embolico (con criteri per inizio profilassi antitrombotica) (Appendice g)
- Diritti paziente (esenzioni, invalidità, legge 104, etc.) (Appendice h)
- *Check-list* documenti somministrati/compilati all'accoglienza del paziente (Appendice i)

4.3 Definizione degli Obiettivi della Pancreas Unit

Clinici

Miglioramento della sopravvivenza e della qualità di vita dei pazienti con neoplasia del pancreas e della regione periampollare per mezzo di:

- accorciamento dei tempi di diagnosi;
- tempestivo trattamento dell'ittero o dell'ostruzione duodenale con procedure endoscopiche adeguate ed efficaci;
- definizione del migliore percorso terapeutico attraverso la discussione multidisciplinare da parte di professionisti esperti;
- riduzione dei rischi chirurgici e del tasso di interventi inadeguati;
- scelta del corretto trattamento oncologico e dell'adeguata sequenza dei trattamenti, con migliore gestione della tossicità
- attivazione precoce delle cure simultanee e palliative, e adeguata gestione del fine-vita;

Identificazione e sorveglianza dei soggetti ad aumentato rischio di cancro pancreatico

Procedurali:

- Implementare il funzionamento del modello *Hub-Spoke*
- Migliorare e accorciare i processi di presa in carico, diagnosi e impostazione del programma terapeutico
- Adottare indicatori per valutare *outcome* clinici e di processo
- Introdurre collaborazioni con associazioni di pazienti

Ricerca

- Definizione degli obiettivi di ricerca clinica da parte delle strutture *Hub*

Formazione

- Definizione di un programma di formazione che preveda sia la parte clinica che la parte di comunicazione
- Programmi educazionali per medici di medicina generale e personale dedicato.

4.4 Requisiti minimi delle Pancreas Unit

Numero di casi trattati per specialità (specificato in seguito per ogni rispettiva disciplina) in aderenza a quanto definito nel SNLG-Sistema Nazionale Linee Guida.



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

Procedurali

- presenza di un *core team* di professionisti dedicati comprendente le figure sopra dettagliate
- presenza di un coordinatore/referente della Pancreas Unit
- presenza di percorsi concordati con strutturazione *Hub & Spoke*
- presenza di un percorso per la gestione delle emergenze
- organizzazione strutturata degli incontri MDT con discussione in sede multidisciplinare dei casi (>70%) e refertazione di ogni singolo caso attestante la decisione diagnostica e terapeutica
- condivisione nelle piattaforme digitali identificate
- valutazioni periodiche delle performance (indicatori di qualità) sulla base dei dati raccolti dalla piattaforma digitale
- formazione professionale
- partecipazione a progetti di ricerca
- collaborazione con associazioni di pazienti e disponibilità ad attivare programmi educazionali per medici di medicina generale e personale dedicato.

4.4.1 Criteri di Selezione per la Chirurgia Pancreatica (Requisiti Minimi)

- In un precedente articolo finalizzato a identificare una soglia adeguata per poter eseguire interventi di chirurgia pancreatica era stato suggerito un cutoff di almeno 50 resezioni (di cui 30 DCP) in 3 anni nella stessa Unità chirurgica (27). Nei paragrafi successivi, saranno riportati i risultati dell'analisi condotta dal PNE (Piano Nazionale Esiti – Agenas) sull'associazione volume-esiti, in particolare in relazione alla mortalità a 90 giorni e la sopravvivenza a 6, 12, 18, 24 e 36 mesi. Nei centri in cui più Unità chirurgiche eseguono resezioni pancreatiche, è necessario dimostrare l'appartenenza ad un'unica équipe aziendale dettagliata in PDTA aziendali che riconducano l'operato ad un unico coordinatore/referente.
- Soglia di mortalità operatoria dell'Unità chirurgica a 90 giorni dall'intervento di resezione pancreatica per neoplasia benigna o maligna o a comportamento incerto del pancreas o della regione periampollare o per pancreatite cronica contenuta entro il 10%, con l'obiettivo di rientrare al di sotto del 5% entro 3 anni. I codici ICD-9 che definiscono gli interventi di resezione pancreatica sono i seguenti: 52.22, 52.51, 52.52, 52.53, 52.59, 52.6 52.7. I codici ICD-9 che definiscono la diagnosi di neoplasia benigna o maligna del pancreas o della regione periampollare, o pancreatite cronica sono i seguenti: 157.XX, 211.6X, 211.7X, 577.2X, 235.5X, 152.0X, 156.2X, 156.1X, 211.2X, 211.5X, 197.8X, 577.1X. I Centri *Hub* con mortalità >5% dovranno formalizzare una strategia con l'obbiettivo di scendere al disotto del 5% in tre anni.
- Presenza di almeno 2 chirurghi pancreatici, definiti dai seguenti criteri:
 - ✓ Un chirurgo esperto con curriculum certificato di almeno 50 resezioni pancreatiche come primo operatore.
 - ✓ Un secondo chirurgo con curriculum certificato di almeno 20 resezioni pancreatiche come primo operatore (se inizialmente non è presente questa figura, deve essere acquisita o essere formata entro 3 anni).

Se inizialmente non fossero presenti queste figure nel centro *Hub*, dovranno essere acquisite o essere formate entro 3 anni.



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

Qualora alcune regioni non disponessero di sufficienti centri chirurgici, dovranno identificare i centri di riferimento regionali dove centralizzare gli interventi di chirurgia pancreatica. I chirurghi di questi centri dovrebbero ricevere una formazione specifica, preferibilmente attraverso un processo di “preceptorship” (termine inglese di difficile traduzione), in cui un chirurgo esperto esercitante in un centro ad alto volume (*preceptor*), grazie a una convenzione, potrà lavorare direttamente con il chirurgo in formazione, partecipando agli interventi chirurgici, ai meeting multidisciplinari, e alla gestione delle complicanze chirurgiche.

4.4.2 Criteri di Selezione per Oncologia Medica e Area di Ricerca Clinica (requisiti minimi)

Criteri di volume per Centro

- Pazienti trattati per la malattia in fase pre-postoperatoria e metastatici (28):
 - ✓ 40 nuovi casi/anno gestiti da un’equipe dedicata (Centro *Hub*)
 - ✓ 15 nuovi/casi gestiti da un’equipe dedicata (Centro *Spoke*)

Requisiti strutturali e organizzativi

- Posti letto (degenza, DH, ambulatorio dedicato per la patologia pancreatica)
- Contatti (servizio di reperibilità medica, Centro Unico Prenotazione).
- Unità per la preparazione di farmaci antitumorali
- Organizzazione di almeno un corso di formazione/anno focalizzato sul tumore pancreatico con certificazione Educazione Continua in Medicina (ECM).

4.4.3 Criteri di Selezione per Radiologia Diagnostica e Interventistica (Requisiti Minimi)

Requisiti tecnologici

- Un ecografo, una TC, una RM, un Angiografo Digitale, una TC-PET, con almeno un’apparecchiatura dalle seguenti caratteristiche:
 - ✓ Ecografo di ultima generazione, di alta fascia, dotato di *harmonic imaging*, color Doppler, capacità di eseguire C.E.U.S.
 - ✓ TC Multistrato con minimo 64 detettori
 - ✓ RM minimo 1.5 Tesla
 - ✓ Angiografia digitale (DSA)
 - ✓ TC-PET.

Requisiti del personale radiologico

- Almeno 3 radiologi generali con più di 10 anni di esperienza di esecuzione/refertazione di Ecografia, TC, RM, TC-PET di esami in elezione ed in emergenza di patologia pancreatica.
- Almeno 2 radiologi interventisti con più di 10 anni di esperienza in esecuzione come primo operatore/refertazione di angiografie viscerali, embolizzazioni (posizionamento di stent ricoperti), drenaggi biliari, drenaggi di raccolte, biopsie/ablazioni eco- (o TC-) guidate.

Requisiti organizzativi per la gestione dell'emergenza

- Presenza di servizio di guardia attiva/reperibilità radiologica generale 24/7.
- Disponibilità di servizio di guardia attiva/reperibilità angiografica radiologico-interventistica 24/7.



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

4.4.4 Criteri di Selezione per Endoscopia Digestiva Diagnostica e Interventistica/ Gastroenterologia (Requisiti Minimi)

Requisiti del personale

- Endoscopista con un training di almeno 12 mesi presso un centro ad alto volume: 250 EUS (ecoendoscopie) e > 300 ERCP (colangiopancreatografie retrograde ed endoscopiche). Il centro che esegue ecoendoscopia deve garantire una stretta collaborazione con l'anatomia patologica, in termini di protocolli per maneggiare il campione bioptico e per ottimizzare i risultati della biopsia. Nei casi complessi, o in casi di ri-biopsia, e di biopsia di lesioni con protesi biliari in sede, si raccomanda di affidare il materiale bioptico ad una preliminare valutazione in sala al momento del prelievo (ROSE_ *Rapid On Site Evaluation*) (29,30).

Per l'ERCP (codice ICD-9-CM 5213) è necessario poter dimostrare un successo clinico e di complicanze quantificabili in: successo nell'incannulazione della papilla > 80%; successo clinico nello stenting di stenosi biliari distali (codice ICD-9-CM 5187) > 90%; <10% di pancreatiti acute post-ERCP. (29-30)

I centri di endoscopia devono garantire tutte le procedure ecoendoscopiche diagnostiche (FNA/FNB, possibilità di usare il mezzo di contrasto ecografico, e altre tecniche di magnificazione dell'immagine) ed operative (drenaggi EUS-guidati, neurolisi del plesso celiaco posizionamento fiduciali, gastro-entero-anastomosi), l'ERCP, il posizionamento di stent duodenali.

Per il monitoraggio dell'attività endoscopica è richiesto che i centri di endoscopia tengano un registro relativo al successo clinico delle procedure (incannulazione, stenting), dell'accuratezza diagnostica delle biopsie, e delle complicanze.

4.4.5 Criterio di Selezione per la Diagnostica Cito-istopatologica e la Diagnostica Molecolare (Requisiti Minimi)

Requisiti del personale

- Patologo con attività di diagnostica ecoendoscopica pancreatica (prima diagnostica) di almeno 70 casi/anno per i centri *Spoke*, (da concordare con i requisiti di attività delle ecoendoscopie *Spoke*) e 150 casi/anno per i centri *Hub*.
- Patologo con attività di diagnostica istopatologica intraoperatoria e definitiva su campioni di resecati pancreatici da tumori biliopancreatici di almeno 50 casi nei 3 anni (Centro *Hub*).

Qualora non fossero presenti patologi con esperienza adeguata, il centro dovrà convenzionarsi con un centro ad alto volume per garantire una adeguata qualità della refertazione anche usufruendo di mezzi di refertazione a distanza (telepatologia/digital pathology).

Requisiti strutturali

- Laboratorio di diagnostica molecolare per caratterizzazione genotipica (Centri *Hub*).

Requisiti procedurali



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

- Possibilità di effettuazione di Cito-assistenza (*rapid on site evaluation-ROSE*) da parte del Patologo o di Personale CitoTecnico con adeguato training (Centri *Hub e Spoke*).
- Procedure di campionamento dei resecati chirurgici con tecnica assiale (31) o di bivalving (32) e di refertazione delle resezioni chirurgiche secondo le linee guida CAP 33).
- Percentuale di referti non diagnostici/inadeguati su campioni cito-istologici da procedure ecoendoscopiche inferiore al 10% (Centri Hub e Spoke).
- Tempi di refertazione del campione cito-istologico ecoendoscopico o di prima diagnosi entro 5 giorni lavorativi dall'acquisizione del prelievo
- È raccomandabile la partecipazione a verifiche periodiche di qualità.

4.4.6 Criteri di Selezione per Radioterapia (Requisiti Minimi)

Volumi di casi trattati

- Centri (*Hub/Spoke*): >10–trattamenti RT per patologia pancreatico/anno.

Requisiti tecnologici per TC di simulazione

- Sistema di immobilizzazione custom made, acquisizione di un esame TC dello spessore consigliato di 2-3 mm, con mezzo di contrasto in protocollo trifasico (fase arteriosa, venosa e tardiva), sistema di controllo della respirazione: 4D CT, gating respiratorio, TC eseguita a respiro libero e a respiro trattenuto, compressore addominale.

Requisiti per RT planning

- Contouring dei volumi di trattamento Gross Tumor Volume (GTV), Clinical Target Volume (CTV), Planning Target Volume (PTV), Internal Target Volume (ITV) e degli Organi a Rischio (OAR) (duodeno, stomaco, fegato, reni, midollo spinale, polmoni, cuore e intestino in toto), fusione degli esami diagnostici RM e/o FDG PET con la TC di simulazione. Per pazienti che effettuano RT dopo la chemioterapia e/o la chirurgia è opportuno avere a disposizione l'*imaging* pretrattamento (34,35).
- I piani di cura devono essere effettuati con: Tecnica 3D conformazionale (3DCRT), Tecnica ad Intensità Modulata (IMRT) e Tecnica Stereotassica (SBRT). È raccomandato effettuare un trattamento radiante guidato dalle immagini (*image-guided radiation therapy IGRT*) per il controllo della localizzazione del target (34,35).

Requisiti del personale

- Competenze e formazione specifici nella gestione della patologia pancreatico dimostrabili a livello curricolare comprendenti ad esempio: continuità nella formazione, partecipazione a gruppi di lavoro e a PDTA, contributi alla stesura di linee guida, conduzione di trial di ricerca e pubblicazione di lavori scientifici in ambito del carcinoma pancreatico e presentazioni a congressi nazionali ed internazionali.

4.4.7 Criteri di Selezione per Cure Palliative (requisiti minimi)

- Formalizzazione di accordi con la Rete Locale di Cure Palliative per l'attività di consulenza ospedaliera (quando non già prevista dagli assetti organizzativi) a carico di personale inquadrato nella Disciplina Cure Palliative e quindi in possesso degli specifici requisiti.



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

- Partecipazione alle attività dell'ambulatorio multidisciplinare, secondo i criteri stabiliti dalla Pancreas Unit.
- Disponibilità di ambulatorio di Cure Palliative/MAC orientato sia alla terapia di controllo dei sintomi (anche in fase precoce), in corso di terapia specifica, che al coordinamento dei diversi passaggi nella fase di palliazione esclusiva.

4.4.8 Criteri di Selezione Nutrizione Clinica (Requisiti Minimi)

- Presenza di personale medico (medici specialisti in Scienze dell'Alimentazione) e dietistico (eventualmente anche biologi nutrizionisti in sostituzione dei dietisti) interno alla struttura.
- Presenza di percorsi codificati per la gestione nutrizionale multidisciplinare per ogni paziente che giunge all'osservazione del centro sin dalla diagnosi.
- Prescrizione e possibilità di monitoraggio della nutrizione artificiale domiciliare
- Tempistica di accesso per prime visite non superiore a 15 gg in paziente con diagnosi già eseguita.
- Possibilità di effettuare/partecipare a progetti di ricerca.

5. Definizione del cutoff delle prestazioni dei centri delle Pancreas Unit

5.1 Premessa

Come già sottolineato, gli ospedali che dovrebbero essere sede di Pancreas Unit saranno selezionati sulla base dei due parametri principali: il volume minimo di prestazioni e la qualità delle prestazioni erogate verificate dai percorsi e dagli esiti. Entrambi i requisiti (volume e qualità) dovranno essere soddisfatti, dato che il volume minimo in sé non è un requisito sufficiente per garantire la qualità. Un recente studio sulla realtà italiana (24), infatti, aveva evidenziato come molti ospedali con volume minimo di chirurgia pancreatico apparentemente adeguato registravano una mortalità operatoria molto alta, superiore al 10% o al 15% (24).

L'analisi di seguito riportata ha l'obiettivo di identificare un volume minimo "ideale" di resezioni pancreatiche per centro, che dovrà essere associato al rispetto di una bassa mortalità operatoria. Un secondo indicatore qualitativo, che è stato considerato nella presente analisi è la sopravvivenza a lungo termine (6, 12, 18, 24, 36 mesi dall'intervento). Per il momento, questo indicatore non sarà utilizzato per la selezione dei centri, ma è stato comunque riportato (per ogni ospedale con una casistica minima adeguata), come strumento di riflessione sui risultati dei singoli centri. Si segnala che la sopravvivenza è stata considerata dalla data dell'intervento, non potendo acquisire il dato sull'eventuale chemioterapia neoadiuvante.

Nei centri in cui più Unità chirurgiche eseguono resezioni pancreatiche, è necessario dimostrare l'appartenenza ad un'unica équipe aziendale dettagliata in PDTA aziendali che riconducano l'operato ad un unico coordinatore/referente. La finalità e l'ottimizzazione del percorso erogato dovrà accompagnarsi a criteri di sostenibilità che prevedano anche la centralizzazione (36).



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

5.2 Analisi dell'associazione tra volumi ed esiti per il Tumore Maligno del Pancreas

L'analisi è stata condotta attraverso lo studio degli indicatori di mortalità e di sopravvivenza (considerati rispetto a differenti lassi temporali), con l'obiettivo di verificare se fosse presente o meno una tendenza d'associazione volume-esito, indipendente dal periodo di misurazione.

5.3 Premessa metodologica

Rispetto alla ipotesi iniziale, che proponeva di utilizzare le mortalità aggiustate per gravità dei pazienti, sono sorte una serie di complessità di cui è stato necessario tener conto. In primo luogo, l'alto numero di strutture a basso volume per la casistica considerata avrebbe portato ad una massiccia esclusione delle stesse nei differenti modelli di aggiustamento (ad es. per la mortalità a 30 giorni da intervento per TM pancreas sarebbero state escluse 271 strutture su 305); secondariamente, il fatto stesso di calcolare l'aggiustamento solo a partire da una certa soglia di numerosità (coorte ≥ 50 interventi/triennio) avrebbe rischiato di far propendere il risultato dell'analisi proprio verso questa soglia.

Per tali motivi, si è preferito, laddove necessario, utilizzare i tassi grezzi di mortalità (anziché gli aggiustati) e si rappresenta comunque che lo scarto del modello predittivo tra risultati grezzi e aggiustati, risulta essere poco accentuato (ad es. per la mortalità a 30 giorni da intervento per TM pancreas, la mediana della differenza tra tassi aggiustati e grezzi è pari a 0.04, con un range di variazione: -0.78 / 0.56).

Gli indicatori di mortalità operatoria sono stati calcolati sulle coorti dell'ultimo triennio di SDO disponibili (2020-2022), mentre le sopravvivenze a lungo termine sono state calcolate sul triennio di SDO 2019-2021. Per ciascun indicatore è stata calcolata la relativa numerosità di coorte (denominatore) dalla quale è stato valorizzato l'esito (numeratore).

L'associazione è stata dunque testata rispetto al denominatore della coorte, laddove esso non comportasse criteri di inclusione/esclusione troppo limitanti (es. ricostruzione della storia clinica dei pazienti); in questi ultimi casi, si è invece testata l'associazione rispetto al volume totale di attività della struttura al netto di tali criteri di inclusione/esclusione.

Per la conduzione delle analisi, sono state utilizzate le procedure di *fitting* di SAS (PROC GPLOT e PROC TRANSREG), attraverso la metodologia *spline* (tecnica di interpolazione dei dati che prevede il calcolo di un certo numero di sotto-intervalli nel dataset osservato, successivamente uniti in modo continuo attraverso lo studio delle derivate prime delle funzioni associate ai sotto-intervalli stessi).

Infine, è stato applicato un parametro di *smoothing* (sistema di approssimazione dei dati che tende ad uniformare i valori centrali della distribuzione), con il fine di migliorare la leggibilità dei risultati e ridurre l'effetto dei valori estremi delle distribuzioni.

5.4 Risultati osservati e indicatori

Gli indicatori che sono stati osservati sono i seguenti:

- *Mortalità a 30 giorni da intervento per TM del pancreas* (con metodologia PNE, test sui volumi complessivi della struttura);



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

- *Mortalità a 90 giorni da intervento per TM del pancreas (con metodologia PNE, test sui volumi complessivi della struttura);*
- *Mortalità a 90 giorni da intervento di resezione pancreatica per tumore maligno, benigno o a comportamento incerto del pancreas e della regione periampollare e per pancreatite cronica (con criteri di selezione modificati, test sui volumi della coorte);*
- *Sopravvivenza a 1/2/3 anni da intervento per TM del pancreas.*

Per ogni indicatore utilizzato si riportano le principali risultanze delle analisi effettuate.

5.4.1 Mortalità a 30 giorni da intervento per TM del pancreas (con metodologia PNE)

Relativamente a questo indicatore, si osservano volumi di attività per 305 strutture nel triennio considerato. La distribuzione iniziale degli esiti grezzi di queste strutture si è mostrata di difficile lettura, a causa da un lato dell'esiguo numero di centri ad alto volume (7 centri effettuano più di 200 interventi/triennio) e dall'altro della elevata numerosità di centri a basso volume (206 strutture effettuano meno di 15 interventi/triennio) (Fig.3).

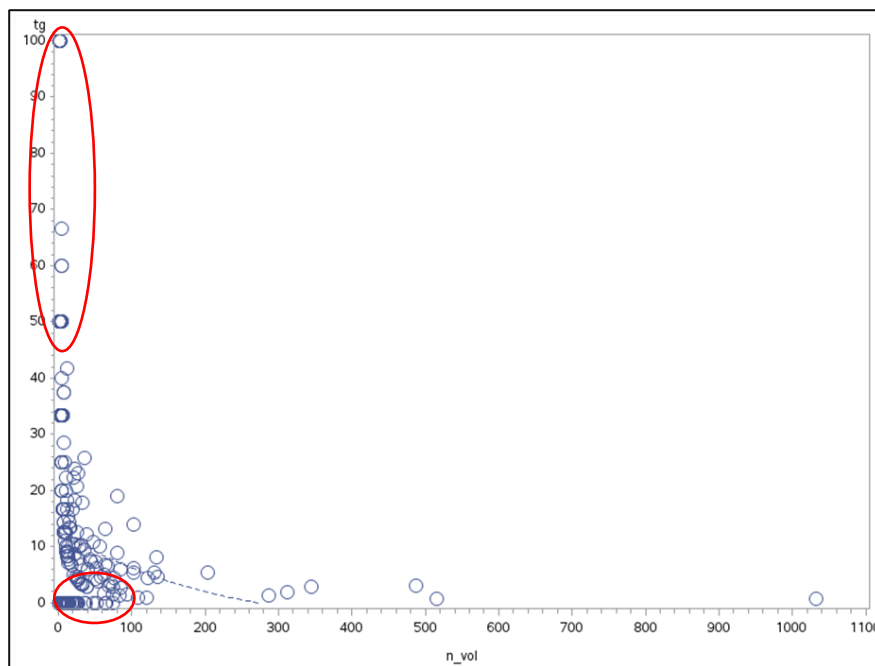


Fig. 3 Mortalità a 30 giorni da intervento per TM pancreas (Indicatore PNE) – Interpolazione volumi-esiti (305 strutture)

Si specifica inoltre che si è evidenziata la presenza di valori di esito estremi in più del 50% delle 206 strutture a basso volume (128 strutture con esito = 0 e 12 strutture con esito > 50%). Pertanto, si è deciso di escludere i centri rispetto a questi intervalli di numerosità, anche in considerazione del fatto che i 7 centri ad alto volume presentano tutti tassi grezzi di mortalità a 30 giorni estremamente bassi (Fig. 4).



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

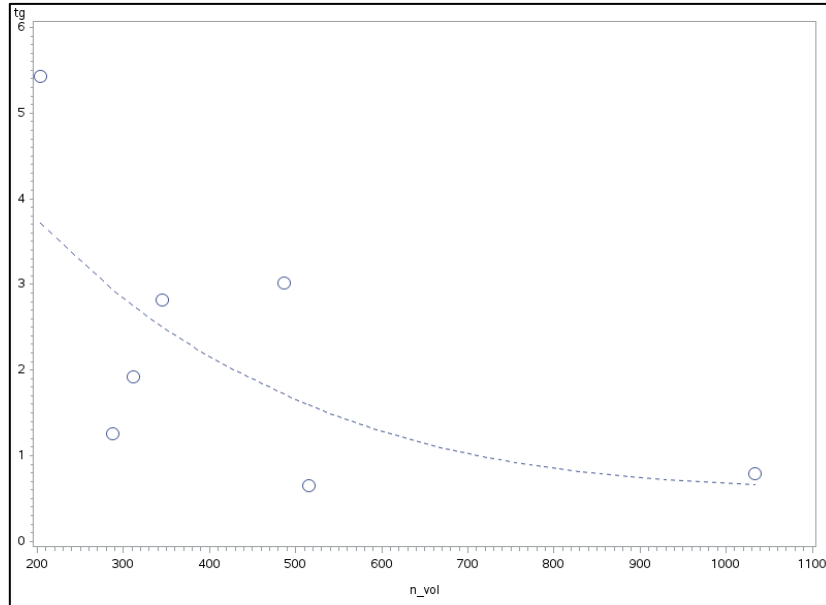


Fig. 4 Mortalità a 30 giorni da intervento per TM pancreas (Indicatore PNE) – Interpolazione volume-esiti (strutture ad alto volume). Nota: analizzate solo le 7 strutture ad alto volume (>200 interventi/triennio)

In conseguenza delle considerazioni esplicitate, l'analisi è stata effettuata su 92 centri in tutta Italia (Fig. 5).

È possibile notare come il modello di interpolazione spline con smoothing (costruito considerando le 92 strutture) suggerisca un lieve punto di flesso nella finestra che corrisponde a 40-60 interventi/triennio.

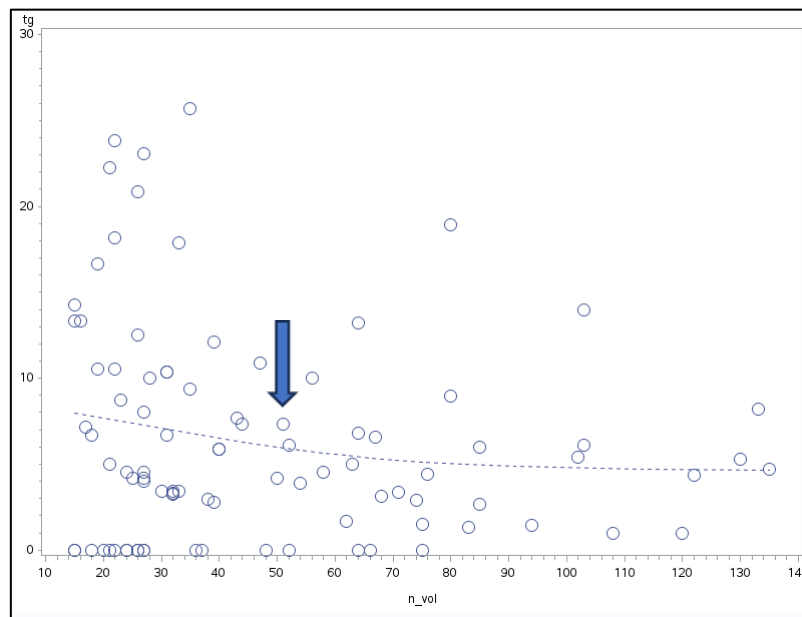


Fig. 5 Mortalità a 30 giorni da intervento per TM pancreas (Indicatore PNE) – Interpolazione volume-esiti (92 strutture). Nota: escluse le strutture con bassi volumi (<15 interventi/triennio) e le strutture con alti volumi (>200 interventi/triennio)



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

Ad ogni modo, è necessario sottolineare che tale risultato non tiene conto dei valori estremi della distribuzione, che interpolati in maniera più “robusta” restituiscono una curva di più difficile lettura, con differenti punti di massimo e minimo locali legati agli andamenti di alcune strutture, situazione che rende difficoltosa l’individuazione di un unico punto di svolta (Fig. 6).

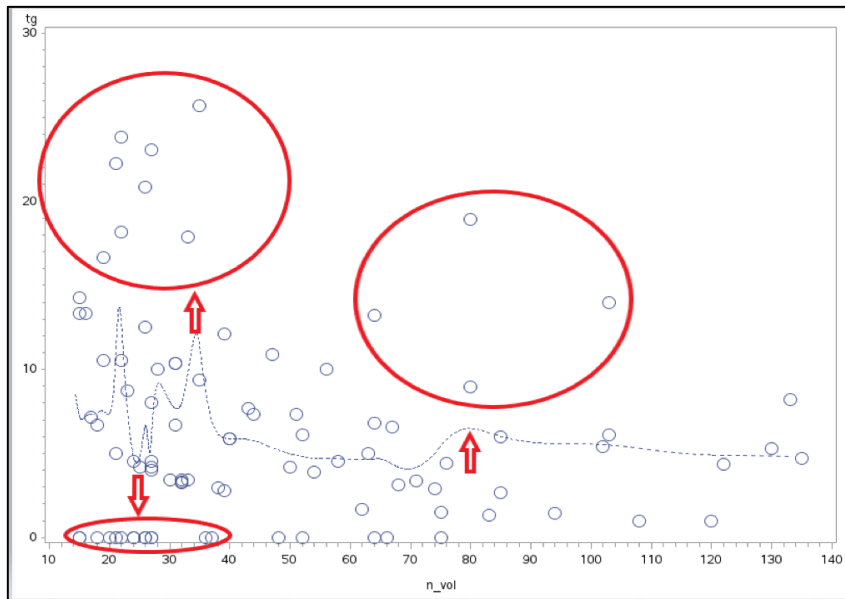


Fig. 6 Mortalità a 30 giorni da intervento per TM pancreas (Indicatore PNE) – Modello di interpolazione per associazione volume-esiti (92 strutture). Nota: evidenziati in rosso i gruppi di strutture estreme, e il relativo effetto (verso della freccia) sul modello di interpolazione.

Tenuto conto della difficoltà nella modellizzazione e nello studio di una funzione di questo tipo, si è deciso di studiare la curvatura della funzione *smoothed* (Fig. 5), con lo scopo di individuare i punti di flesso della stessa (ovvero i punti oltre i quali l’aumento dei volumi di intervento non modifica sostanzialmente l’esito).

Per fare ciò, è stato associato ad ogni punto della curva il corrispondente valore di volume sull’asse delle ascisse, e si è proceduto a calcolare il delta (ovvero la differenza) tra due punti consecutivi per tutta la curva. I delta così ottenuti sono stati dunque ordinati in maniera decrescente, in modo da mettere in evidenza i valori di volume per i quali la pendenza della curva fosse massima.

Per i dati a disposizione, tali valori risultano essere rispettivamente 43, 47 e 62 interventi/triennio (Tab. 1). Da notare come i successivi punti di delta, seppur relativamente distanti dai primi 3, si avvicinino alle altre proposte formulate circa la soglia volumi/esiti per la patologia considerata (30 oppure 90 interventi/triennio).



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

| | n_vol | diff ▼ |
|----|-------|--------|
| 1 | 43 | 0.161 |
| 2 | 47 | 0.153 |
| 3 | 62 | 0.149 |
| 4 | 30 | 0.116 |
| 5 | 35 | 0.114 |
| 6 | 94 | 0.106 |
| 7 | 50 | 0.096 |
| 8 | 54 | 0.089 |
| 9 | 56 | 0.085 |
| 10 | 58 | 0.081 |

Tab. 1 Mortalità a 30 giorni da intervento per TM pancreas (Indicatore PNE) – Elenco dei primi 10 punti di pendenza massima e relativo valore di volume associato.

Successivamente, l'informazione relativa ai volumi delle strutture è stata testata in un modello logistico *stepwise* insieme alle altre comorbidità dei pazienti (così come valorizzate nel protocollo PNE) risultando statisticamente associata all'esito in ciascuno dei tre casi sopra menzionati. La figura 7 mostra, a titolo esemplificativo, l'associazione tra la numerosità per struttura pari o superiore ai 43 interventi/triennio (variabile TEST43, avente valore 1 se la struttura effettua almeno 43 interventi/triennio, e 0 altrimenti). Tale associazione è risultata essere significativamente diminutiva dell'esito di mortalità a 30 giorni (OR 0.453, IC 0.362 – 0.565).

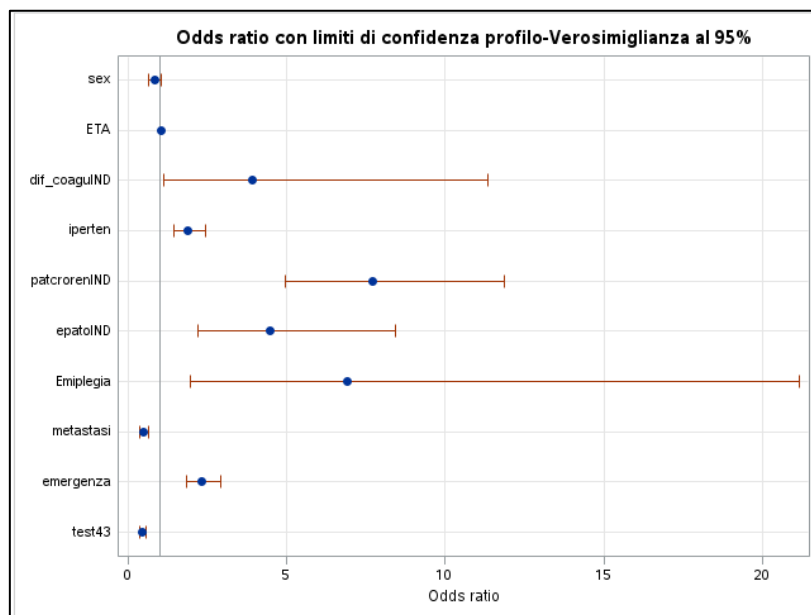


Fig. 7 Mortalità a 30 giorni da intervento per TM pancreas (Indicatore PNE) – Specifica delle analisi di associazione volume-esito: Odds ratio delle variabili considerate



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

5.4.2 Mortalità a 90 giorni da intervento per TM pancreas (Indicatore PNE)

Le medesime considerazioni espresse in merito all'indicatore mortalità a 30 giorni valgono anche estendendo l'intervallo di rilevazione della mortalità a 90 giorni. In questo caso le strutture inizialmente considerate sono 303. Da queste – applicando gli stessi criteri sopra menzionati – sono state escluse complessivamente 211 strutture, delle quali 7 ad alti volumi (> 200 interventi/triennio, già richiamate in precedenza) e 204 a bassi volumi (< 15 interventi/triennio, anche in questo caso con una forte concentrazione di esiti nulli o superiori al 50%). Si arriva pertanto a condurre lo studio di associazione su un analogo insieme di 92 strutture indicatore.

Con riferimento ai grafici, si nota innanzitutto che la curva con *smoothing* presenta un andamento del tutto identico rispetto al precedente indicatore; allo stesso tempo, la spezzata di interpolazione risulta essere più appiattita rispetto a quanto visto in passato, seppur ancora influenzata dai valori estremi di alcune strutture (Figg. 8 e 9).

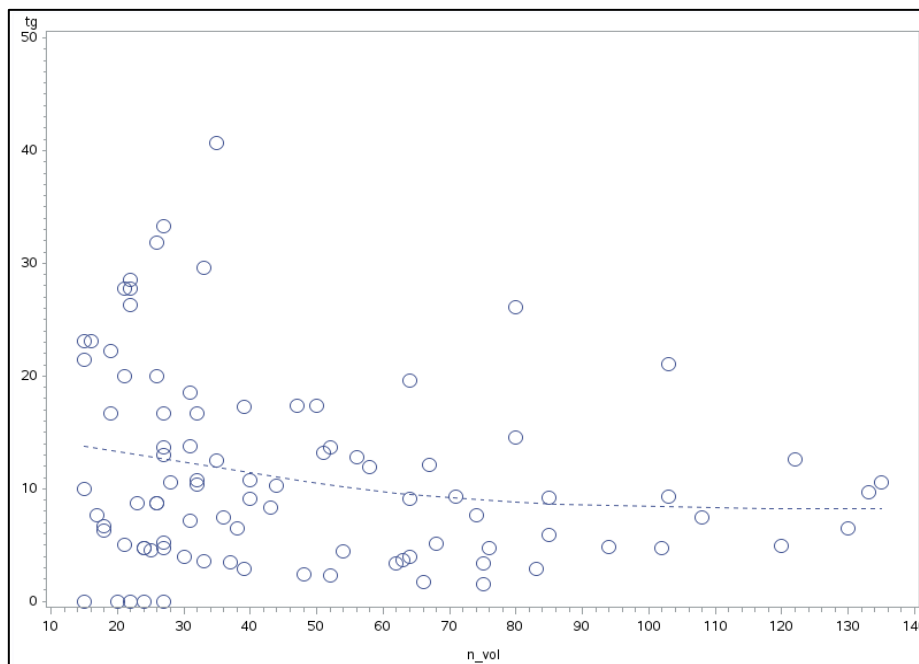


Fig. 8 Mortalità a 90 giorni da intervento per TM pancreas (Indicatore PNE) – Interpolazione volume-esiti (92 strutture).



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

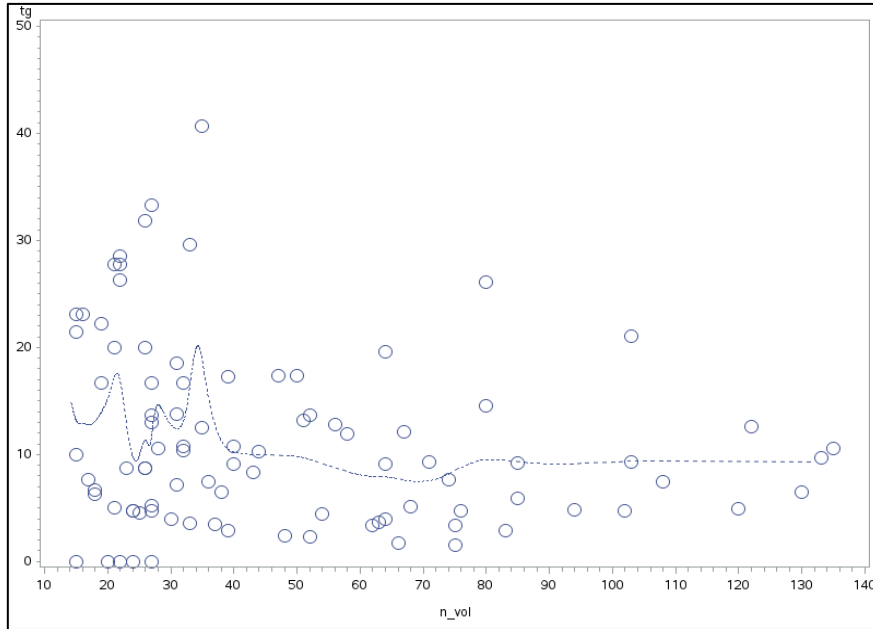


Fig. 9 Mortalità a 90 giorni da intervento per TM pancreas (Indicatore PNE) – Modello di interpolazione per associazione volume-esiti (92 strutture).

I punti di maggior pendenza del modello *smoothed* sono corrispondenti alle stesse numerosità già viste per la mortalità a 30 giorni (Tab. 2).

Anche in questo caso, l'associazione con l'esito di mortalità a 90 giorni per i primi 3 valori di volume considerati si è rivelata significativa una volta testata nel modello di aggiustamento dell'indicatore (variabile "TEST43" con OR 0.499 e IC 0.417 – 0.597)

| | n_vol | diff ▼ |
|----|-------|--------|
| 1 | 43 | 0.275 |
| 2 | 62 | 0.268 |
| 3 | 47 | 0.263 |
| 4 | 30 | 0.193 |
| 5 | 35 | 0.192 |
| 6 | 94 | 0.18 |
| 7 | 50 | 0.167 |
| 8 | 54 | 0.156 |
| 9 | 56 | 0.15 |
| 10 | 71 | 0.147 |

Tab. 2 Mortalità a 90 giorni da intervento per TM pancreas (Indicatore PNE) – Elenco dei primi 10 punti di pendenza massima e relativo valore di volume associato.



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

5.4.3 Mortalità a 90 giorni da intervento di resezione pancreatica per tumore maligno, benigno o a comportamento incerto del pancreas e della regione periampollare e per pancreatite cronica

Relativamente a questo indicatore (che include tutte le resezioni e non esclusivamente gli interventi per TM), sono stati considerati i volumi della coorte in luogo di quelli PNE, in quanto come già specificato, l'assenza di criteri di esclusione, nonché i maggiori criteri di inclusione, hanno determinato una numerosità di coorte sensibilmente maggiore rispetto ai volumi PNE nel triennio 2020-2022 (10868 vs 8748). L'andamento generale dell'analisi (svolta su 111 strutture applicando le medesime restrizioni già viste) rispecchia quanto visto per i precedenti indicatori, anche se le maggiori numerosità *overall* si riflettono in un numero di valori estremi maggiori ed in un'associazione significativa intorno a volumi di attività più elevati (intorno ai 90 interventi /triennio (variabile "TEST87" con OR 0.562 e IC 0.486 – 0.649). Tale risultato è in linea con quanto precedentemente osservato in quanto questo indicatore di esito considera anche gli interventi su tumori benigni o a comportamento incerto e per pancreatite cronica (non solamente gli interventi resettivi per TM), tutti interventi associati ad una mortalità più bassa, per cui è normale che il punto di flesso si evidenzi su una soglia di volume più alta.

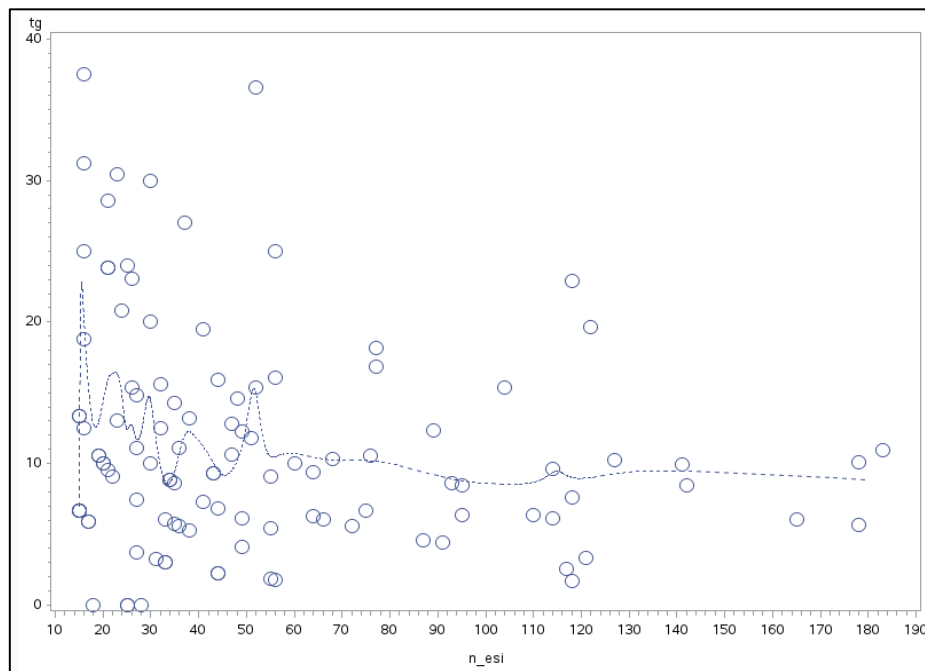


Fig. 10 Mortalità a 90 giorni per tutte le cause di intervento sul pancreas – Modello di interpolazione per associazione volume-esiti (111 strutture).



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

| | n_esi | diff ▼ |
|----|-------|--------|
| 1 | 87 | 0.331 |
| 2 | 165 | 0.291 |
| 3 | 104 | 0.213 |
| 4 | 141 | 0.204 |
| 5 | 60 | 0.194 |
| 6 | 41 | 0.186 |
| 7 | 64 | 0.183 |
| 8 | 47 | 0.171 |
| 9 | 72 | 0.161 |
| 10 | 55 | 0.154 |

Tab. 3 Mortalità a 90 giorni per tutte le cause di intervento sul pancreas – Elenco dei primi 10 punti di penidenza massima e relativo valore di volume associato.

5.4.4 Sopravvivenza a 1-2-3 anni da intervento per TM del pancreas

A corredo dell'analisi fin qui svolta, si è voluto procedere alla valutazione di un indicatore di sopravvivenza a lungo termine per vedere se, e come, una potenziale associazione tra volumi ed esiti si valorizzi anche in periodi più ampi di follow-up.

Si specifica che gli indicatori (qui declinati in termini di "mortalità" al fine di effettuare confronti con i precedenti) sono stati calcolati secondo il protocollo adottato in Regione Lombardia, e utilizzano anch'essi le coorti di esito (mancando i criteri di esclusione), le quali ad ogni buon conto, si avvicinano per numerosità ai dati di volume del PNE (contemplando solo le diagnosi di TM del pancreas).

Anziché replicare la stessa analisi già svolta, si è preferito aggiustare i tassi per differenti strati "volume di attività" delle strutture e "anni di mortalità" per controllare se gli andamenti valorizzati in precedenza si confermassero anche su periodi più lunghi.

Da tale controllo (Fig. 11) si nota come le curve di mortalità aggiustata seguano un andamento che presenta dei punti di flesso in prossimità delle classi di volume già individuate con le analisi sugli indicatori PNE. Va comunque sottolineato che, anche in questo caso, i valori di alcune strutture fuori soglia fanno registrare dei "picchi" di mortalità per alcune classi, in maniera perfettamente speculare ai grafici di interpolazione visti in precedenza.



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

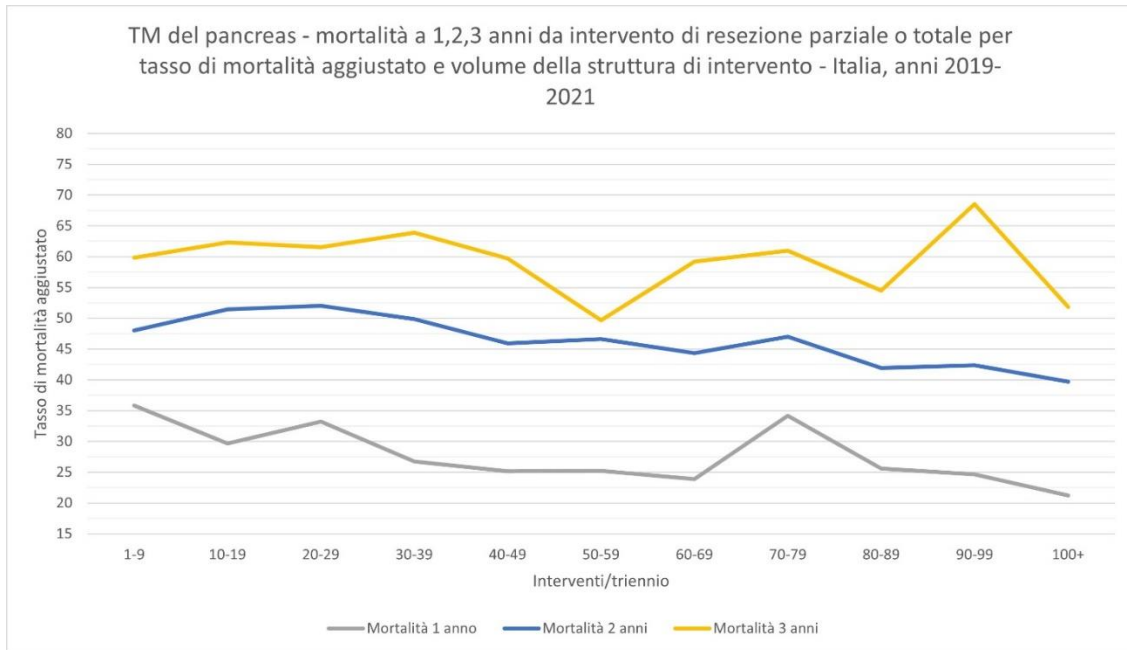


Fig. 11 Sopravvivenza a 1,2,3 anni da intervento di resezione parziale o totale per TM del pancreas

In conclusione, si è evidenziato la sostanziale difficoltà ad identificare in maniera puntuale un unico punto di svolta anche se di fatto i dati illustrati *suggeriscono una potenziale forma di associazione tra volume ed esito (in relazione al solo TM del pancreas) a fronte di almeno 47 procedure/triennio*. Tale soglia risulterebbe essere tra le altre cose, in linea con quella già adottata dal PNE per il calcolo dell'aggiustamento.

Tuttavia, è opportuno ribadire che tale forma di associazione risulta essere fortemente alterata dalla presenza di alcune strutture non in linea con la distribuzione, il cui effetto sull'interpolazione non può - allo stato attuale - essere del tutto essere eliminato. A tal proposito si sottolinea la necessità di svolgere ulteriori approfondimenti, in particolare rispetto alle strutture con comportamento anomalo.

6. Analisi eseguite sugli indicatori

In considerazione del cutoff di almeno 47 resezioni pancreatiche in un triennio (identificato dalla precedente analisi), si è proceduto a un censimento delle strutture che rispettassero questo requisito, valutando per ogni struttura la mortalità operatoria a 90 giorni dall'intervento (per tumore maligno, benigno o a comportamento incerto del pancreas e della regione periampollare e pancreatite cronica), per identificare i centri con mortalità operatoria inferiore al 10%.

6.1 Relazione tra strutture con ≥ 90 resezioni nel triennio (2020-2021-2022) e mortalità a 90 giorni

Si riportano di seguito i centri con maggior volumi (≥ 90 resezioni nel triennio) e mortalità a 90 giorni, sottolineando che tali strutture non costituiscono, in base allo standard definito dal presente documento, le strutture selezionate in Italia.

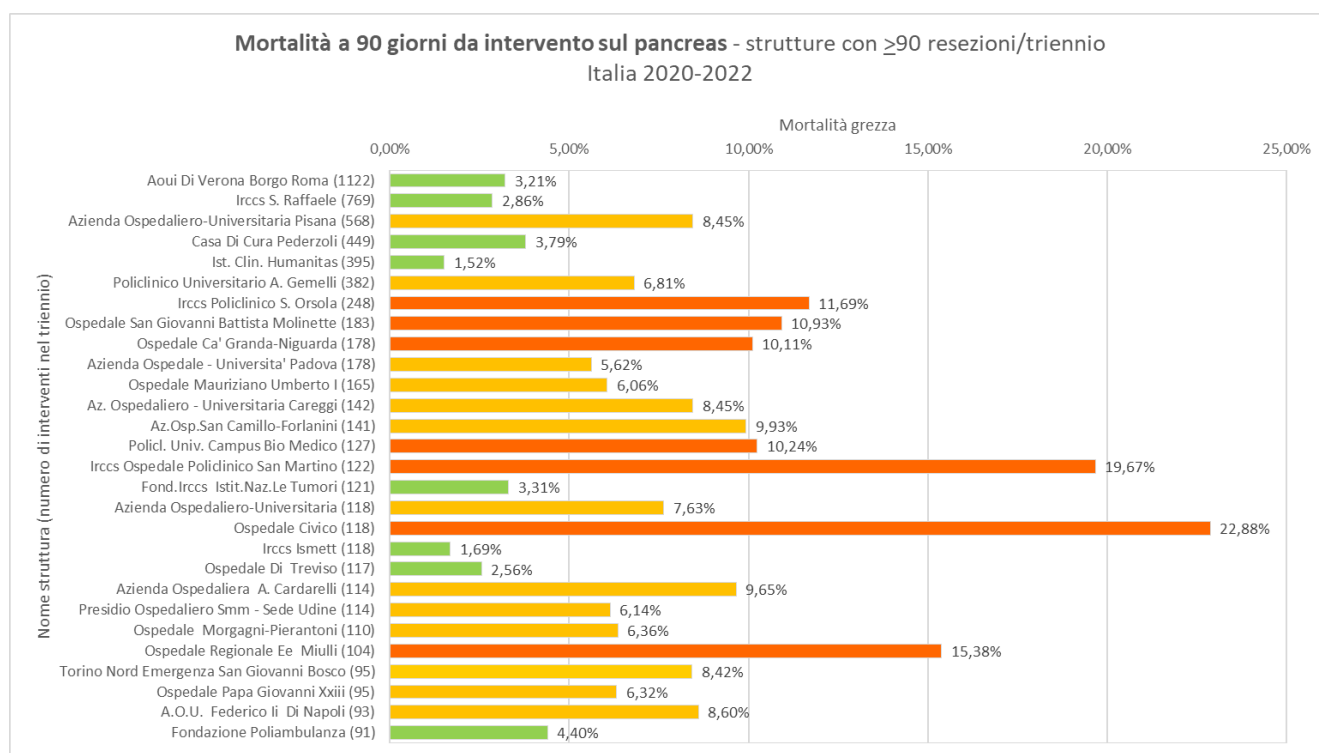


Fig. 12 Mortalità a 90 giorni da intervento sul pancreas – strutture con ≥ 90 resezioni nel triennio (2020-2021-2022)

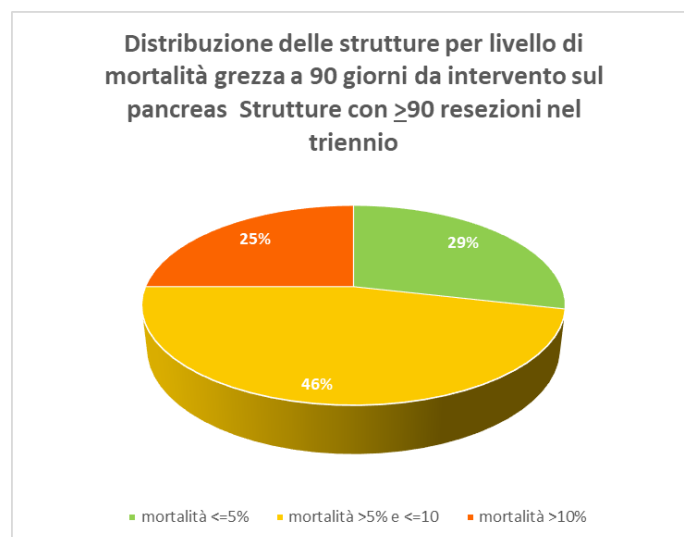


Fig. 13 Distribuzione delle strutture per livello di mortalità grezza a 90 giorni da intervento sul pancreas – strutture con ≥ 90 resezioni nel triennio (2020-2021-2022)

A fronte dei buoni esiti ottenuti dai centri con più alto numero di resezioni (>90 /triennio), la numerosità dei centri è eccessivamente esigua sul territorio nazionale e in relazione ai casi incidenti sia di patologia benigna che maligna che impongono lo stesso rigore e tecnicismo procedurale, imponendo la rivisitazione di riportata precedentemente 4e quindi l'analisi degli esiti sarà eseguita sul nuovo cut off di >47 interventi /triennio.

6.2 Relazione tra strutture con ≥ 47 resezioni nel triennio (2020-2021-2022) e mortalità a 90 giorni

In linea con l'analisi effettuata sull'associazione volume-esito nel presente documento, si riportano le strutture che hanno effettuato almeno 47 resezioni nel triennio 2020-2022 e la relativa mortalità a 90 giorni da intervento sul pancreas.

| Cod_struttura | Descr_struttura | Comune | Regione | Interventi nel triennio 2020-2022 | Mortalità a 90 gg |
|---------------|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------|-------------------|
| 00000001 | Italia | | Italia | 10868 | 9,08% |
| 05091202 | Aoui Di Verona Borgo Roma | Verona | Veneto | 1122 | 3,21% |
| 03093501 | Irccs S. Raffaele | Milano | Lombardia | 769 | 2,86% |
| 09090101 | Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana | Pisa | Toscana | 568 | 8,45% |
| 05002201 | Casa Di Cura Pederzoli | Peschiera Del Garda | Veneto | 449 | 3,79% |
| 03094301 | Ist. Clin. Humanitas | Rozzano | Lombardia | 395 | 1,52% |
| 12090501 | Policlinico Universitario A. Gemelli | Roma | Lazio | 382 | 6,81% |
| 08090801 | Irccs Policlinico S. Orsola | Bologna | Emilia-Romagna | 248 | 11,69% |
| 01090901 | Ospedale San Giovanni Battista Molinette | Torino | Piemonte | 183 | 10,93% |
| 03091301 | Ospedale Ca' Granda-Niguarda | Milano | Lombardia | 178 | 10,11% |
| 05090101 | Azienda Ospedale - Universita' Padova | Padova | Veneto | 178 | 5,62% |
| 01090801 | Ospedale Mauriziano Umberto I | Torino | Piemonte | 165 | 6,06% |
| 09090301 | Az. Ospedaliero - Universitaria Careggi | Firenze | Toscana | 142 | 8,45% |
| 12090101 | Az. Osp. San Camillo-Forlanini | Roma | Lazio | 141 | 9,93% |
| 12091501 | Policl. Univ. Campus Bio Medico | Roma | Lazio | 127 | 10,24% |
| 07090101 | Irccs Ospedale Policlinico San Martino | Genova | Liguria | 122 | 19,67% |
| 03092201 | Fond. Irccs Istit. Naz. Le Tumori | Milano | Lombardia | 121 | 3,31% |
| 08090401 | Azienda Ospedaliero-Universitaria | Modena | Emilia-Romagna | 118 | 7,63% |
| 19092701 | Ospedale Civico | Palermo | Sicilia | 118 | 22,88% |
| 19092901 | Irccs Ismett | Palermo | Sicilia | 118 | 1,69% |
| 05050201 | Ospedale Di Treviso | Treviso | Veneto | 117 | 2,56% |
| 15090101 | Azienda Ospedaliera A. Cardarelli | Napoli | Campania | 114 | 9,65% |
| 06004701 | Presidio Ospedaliero Smm - Sede Udine | Udine | Friuli Venezia Giulia | 114 | 6,14% |
| 08008501 | Ospedale Morgagni-Pierantoni | Forlì | Emilia-Romagna | 110 | 6,36% |
| 16007801 | Ospedale Regionale Ee Miulli | Acquaviva Delle Fonti | Puglia | 104 | 15,38% |
| 01001101 | Torino Nord Emergenza San Giovanni Bosco | Torino | Piemonte | 95 | 8,42% |
| 03090501 | Ospedale Papa Giovanni Xxiii | Bergamo | Lombardia | 95 | 6,32% |
| 15090901 | A.O.U. Federico II Di Napoli | Napoli | Campania | 93 | 8,60% |
| 03029501 | Fondazione Poliambulanza | Brescia | Lombardia | 91 | 4,40% |
| 09063203 | Osp. S. Giovanni Di Dio Torregalli | Firenze | Toscana | 89 | 12,36% |
| 20090501 | Stabilimento Cliniche Di San Pietro | Sassari | Sardegna | 87 | 4,60% |
| 16017101 | Ospedale Lecce V. Fazzi | Lecce | Puglia | 77 | 16,88% |
| 16090701 | Consorziale Policlinico Bari | Bari | Puglia | 77 | 18,18% |
| 11090501 | Stabilimento Umberto I - G. M. Lancisi | Ancona | Marche | 76 | 10,53% |
| 05050301 | Ospedale Di Mestre | Venezia | Veneto | 75 | 6,67% |
| 04100101 | Ospedale Centrale Di Bolzano | Bolzano | Prov. Auton. Bolzano | 72 | 5,56% |
| 08090201 | Azienda Ospedaliero-Universitaria | Parma | Emilia-Romagna | 68 | 10,29% |
| 16090201 | Irccs Saverio De Bellis | Castellana Grotte | Puglia | 66 | 6,06% |
| 16008001 | Ospedale Regionale Ee G. Panico | Tricase | Puglia | 64 | 6,25% |
| 08009501 | Ospedale Infermi | Rimini | Emilia-Romagna | 64 | 9,38% |
| 09090201 | Azienda Ospedaliera Universitaria Senese | Siena | Toscana | 60 | 10,00% |
| 03092401 | Policlinico S. Matteo | Pavia | Lombardia | 56 | 1,79% |
| 15017601 | Casa Di Cura Prof. Dott. Luigi Cobellis | Vallo Della Lucania | Campania | 56 | 25,00% |
| 12090201 | Azienda Osp. S. Giovanni/Addolorata | Roma | Lazio | 56 | 16,07% |
| 03090601 | Pres. Ospedal. Spedali Civili | Brescia | Lombardia | 55 | 5,45% |
| 03090901 | Ospedale S. Gerardo | Monza | Lombardia | 55 | 9,09% |
| 03028101 | Ospedale Civile Di Legnano | Legnano | Lombardia | 55 | 1,82% |
| 01090501 | Osp. Maggiore Della Carita' | Novara | Piemonte | 52 | 15,38% |
| 15019101 | Ospedale S.M. Delle Grazie | Pozzuoli | Campania | 52 | 36,54% |
| 07002501 | E.O. Ospedali Galliera | Genova | Liguria | 51 | 11,76% |
| 09062601 | Ospedale Della Misericordia | Grosseto | Toscana | 49 | 12,24% |
| 05001701 | Ospedale Sacro Cuore Don Calabria | Negrar | Veneto | 49 | 4,08% |
| 04200101 | Presidio Ospedaliero S. Chiara | Trento | Prov. Auton. Trento | 49 | 6,12% |
| 18091201 | Azienda Ospedaliera Di Cosenza | Cosenza | Calabria | 48 | 14,58% |
| 03090101 | Ospedale Di Circolo E Fondazione Macchi | Varese | Lombardia | 47 | 10,64% |
| 13001401 | Ospedale Mazzini | Teramo | Abruzzo | 47 | 12,77% |

Tab. 4 Analisi nazionale dei centri, volume di interventi e tasso di mortalità a 90 giorni

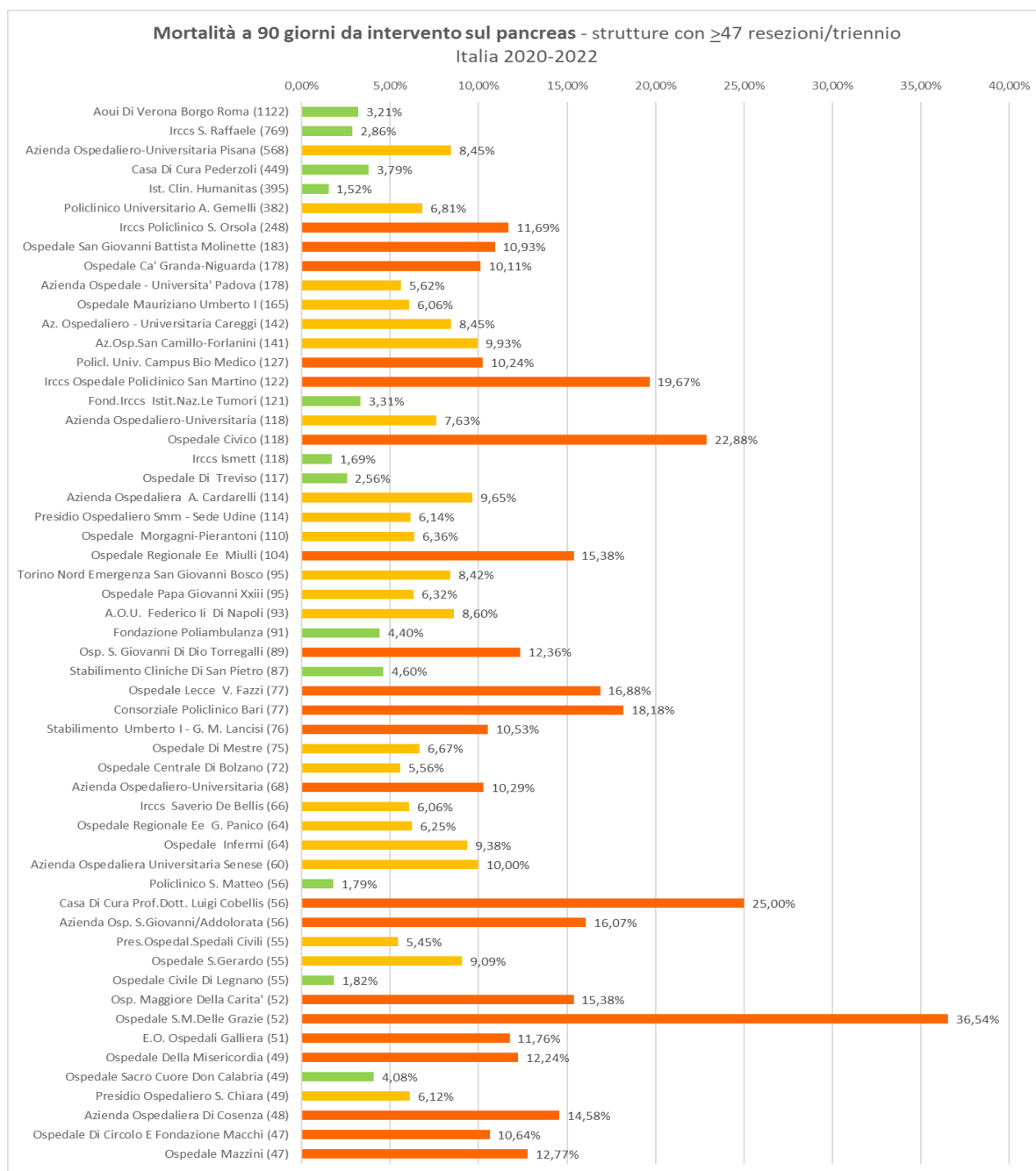


Fig. 14 Mortalità a 90 giorni da intervento sul pancreas – strutture con ≥ 47 resezioni nel triennio (2020-2021-2022)

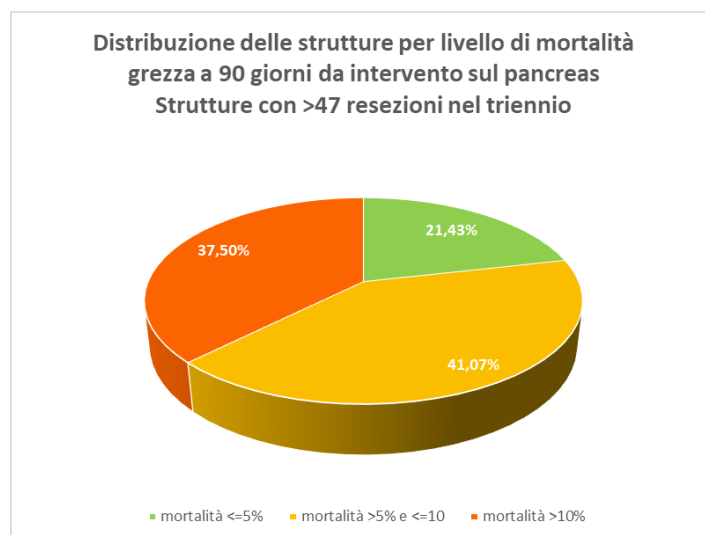


Fig. 15 a Distribuzione delle strutture per livello di mortalità grezza a 90 giorni da intervento sul pancreas – strutture con ≥ 47 resezioni nel triennio (2020-2021-2022)

La Figura 15b riporta la casistica trattata nel triennio 2020-2022 in strutture che effettuano almeno 47 interventi e che hanno mostrato una mortalità a 90 giorni inferiore al 10%.

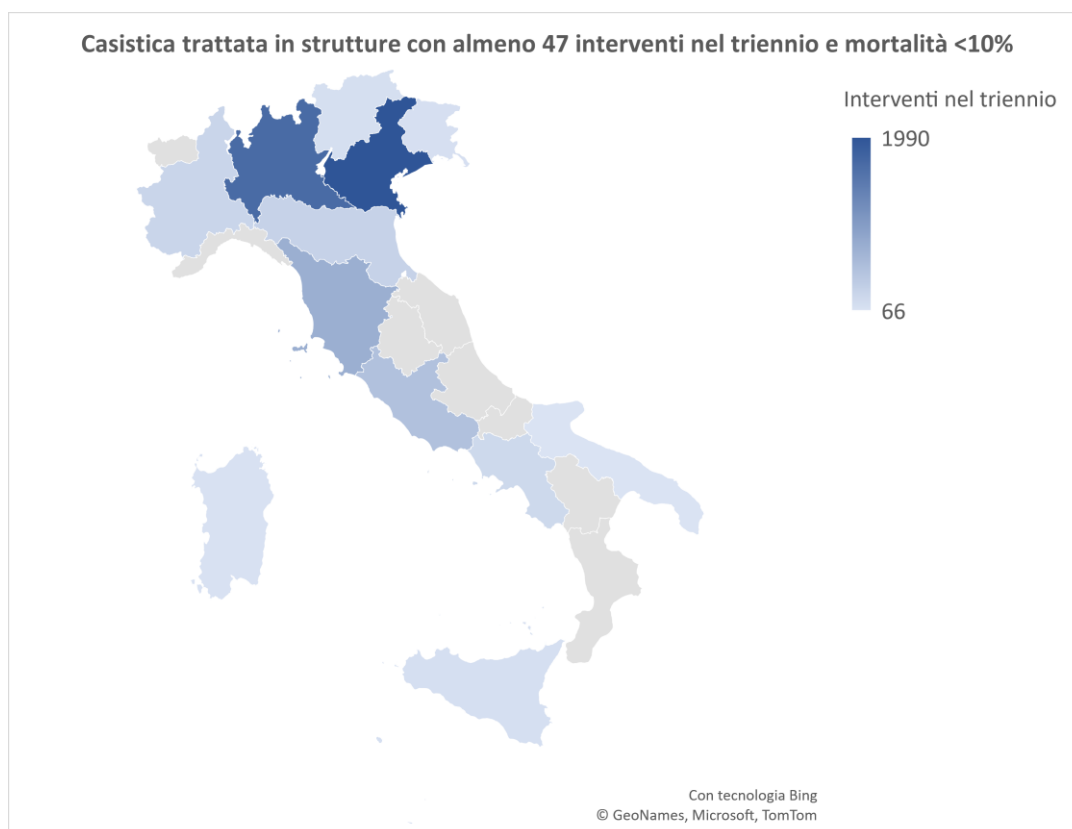


Fig. 15 b Casistica trattata in strutture con ≥ 47 resezioni nel triennio (2020-2022) e mortalità a 90 giorni <10%

La figura 15.c riporta la distribuzione delle strutture che hanno effettuato almeno 47 interventi resettivi nel triennio 2020-2022 e che hanno mortalità $\leq 10\%$.



Fig. 15 c Distribuzione delle strutture che effettuano almeno 47 resezioni nel triennio (2020-2022) e mortalità a 90 giorni $\leq 10\%$

6.3 Analisi nazionale della sopravvivenza a 3 anni dopo resezione di tumore maligno del pancreas per ogni ospedale con volume di interventi > 47 nel triennio

Utilizzando il protocollo dell'indicatore della Regione Lombardia PU-04 "Sopravvivenza a lungo termine dopo chirurgia resettiva" si è proceduto con il calcolo dell'indicatore sui dati nazionali a partire dal 2019 (per poter permettere l'analisi di follow-up a 3 anni dall'intervento).

Per coerenza con quanto riportato dall'analisi volumi/esiti, la sopravvivenza è stata analizzata solo per le strutture che hanno registrato almeno 47 interventi in un triennio.

Il Grafico rappresenta il dato di sopravvivenza in Italia della coorte dei pazienti operati nel 2019 (in strutture che effettuano almeno 47 interventi in un triennio).

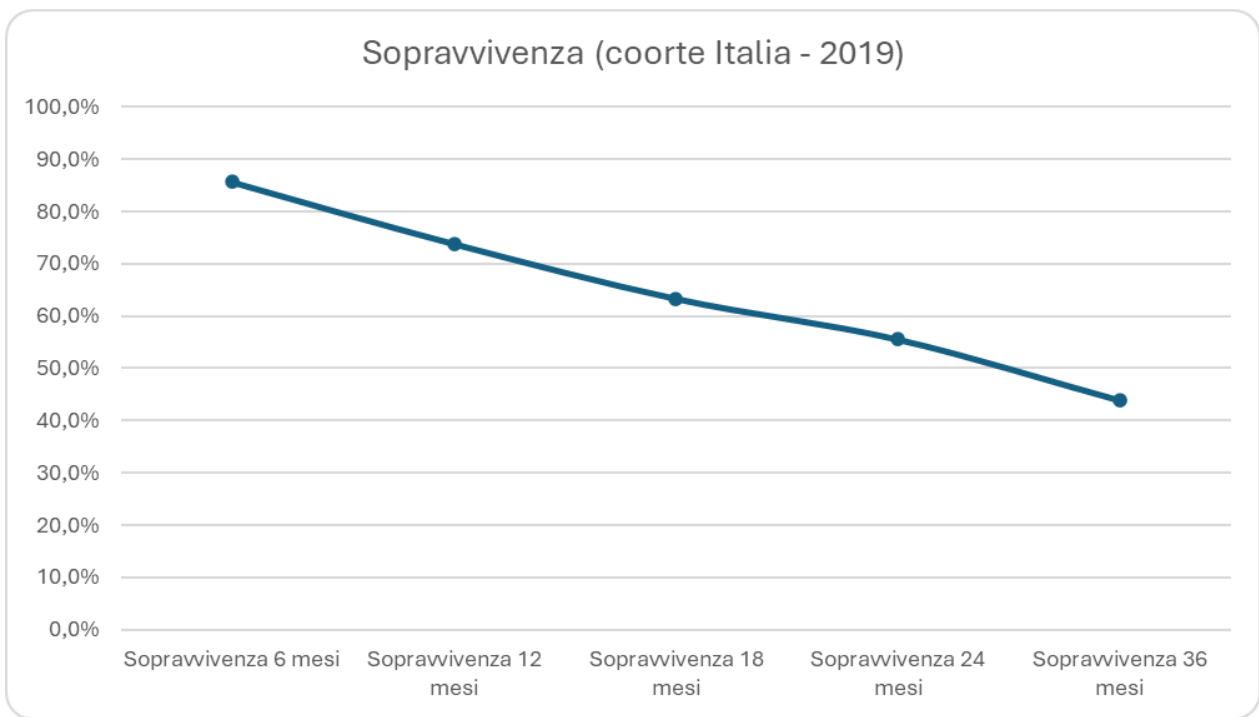


Fig. 16 rappresenta il dato di sopravvivenza in Italia della coorte dei pazienti operati nel 2019 (in strutture che effettuano almeno 47 interventi in un triennio)

Di seguito si riportano nella tabella n. 5 la sopravvivenza a 6-12-18-24-36 mesi da intervento per TM pancreas nelle strutture ad alto volume (Pazienti operati nel 2019).

| Nome struttura | Provincia | Regione | 6 mesi | 12 mesi | 18 mesi | 24 mesi | 36 mesi |
|--|-----------|----------------|--------|---------|---------|---------|---------|
| Italia | | | 85,6% | 73,8% | 63,3% | 55,5% | 43,8% |
| Aouii Di Verona Borgo Roma | VR | Veneto | 94,0% | 84,4% | 73,7% | 67,3% | 52,4% |
| Irccs S. Raffaele | MI | Lombardia | 93,1% | 87,2% | 74,9% | 67,9% | 52,4% |
| Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana | PI | Toscana | 85,4% | 70,8% | 56,3% | 50,0% | 43,1% |
| Casa Di Cura Pederzoli | VR | Veneto | 91,7% | 84,3% | 74,1% | 63,9% | 43,5% |
| Ist. Clin. Humanitas | MI | Lombardia | 90,6% | 77,7% | 68,2% | 58,8% | 48,2% |
| Policlinico Universitario A. Gemelli | RM | Lazio | 89,5% | 84,2% | 75,0% | 67,1% | 52,6% |
| Ospedale Ca' Granda-Niguarda | MI | Lombardia | 86,0% | 72,0% | 56,0% | 44,0% | 28,0% |
| Ospedale Morgagni-Pierantoni | FC | Emilia-Romagna | 90,5% | 76,2% | 69,1% | 61,9% | 33,3% |
| Irccs Policlinico S. Orsola | BO | Emilia-Romagna | 90,2% | 85,4% | 78,1% | 73,2% | 56,1% |
| Ospedale Maggiore C.A. Pizzardi | BO | Emilia-Romagna | 82,5% | 72,5% | 67,5% | 55,0% | 47,5% |
| Az.Osp. San Camillo-Forlanini | RM | Lazio | 82,5% | 72,5% | 62,5% | 50,0% | 47,5% |
| Consorziale Policlinico Bari | BA | Puglia | 78,4% | 73,0% | 67,6% | 64,9% | 40,5% |
| Torino Nord Emergenza San Giovanni Bosco | TO | Piemonte | 75,0% | 55,6% | 47,2% | 44,4% | 27,8% |
| Azienda Ospedale – Università Padova | PD | Veneto | 94,1% | 79,4% | 73,5% | 64,7% | 61,8% |
| Azienda Ospedaliero-Universitaria Modena | MO | Emilia-Romagna | 90,9% | 84,9% | 75,8% | 63,6% | 51,5% |
| Az. Ospedaliero - Universitaria Careggi | FI | Toscana | 75,8% | 60,6% | 57,6% | 51,5% | 42,4% |
| Policlinico S. Matteo | PV | Lombardia | 86,2% | 75,9% | 65,5% | 62,1% | 62,1% |
| Ospedale Mauriziano Umberto I | TO | Piemonte | 96,4% | 82,1% | 82,1% | 64,3% | 53,6% |
| Policl. Univ. Campus Bio Medico | RM | Lazio | 81,5% | 66,7% | 48,2% | 37,0% | 33,3% |
| Ospedale San Giovanni Battista Molinette | TO | Piemonte | 76,9% | 73,1% | 57,7% | 46,2% | 42,3% |
| Irccs Ospedale Policlinico San Martino | GE | Liguria | 64,0% | 52,0% | 40,0% | 32,0% | 24,0% |
| Ospedale Di Treviso | TV | Veneto | 95,7% | 78,3% | 78,3% | 78,3% | 73,9% |
| Azienda Ospedaliero-Universitaria Parma | PR | Emilia-Romagna | 87,0% | 60,9% | 56,5% | 52,2% | 43,5% |

| | | | | | | | |
|---|----|-----------------------|--------|-------|-------|-------|-------|
| Presidio Ospedaliero Smm - Sede Udine | UD | Friuli-Venezia Giulia | 86,4% | 68,2% | 59,1% | 59,1% | 40,9% |
| Osp. S. Giovanni Di Dio Torregalli | FI | Toscana | 81,8% | 59,1% | 45,5% | 45,5% | 31,8% |
| Ircs Ismett | PA | Sicilia | 95,5% | 81,8% | 77,3% | 68,2% | 54,6% |
| Azienda Ospedaliera Universitaria Senese | SI | Toscana | 76,2% | 76,2% | 66,7% | 42,9% | 38,1% |
| Fond. Ircs Istituto Nazionale Tumori | MI | Lombardia | 100,0% | 85,0% | 75,0% | 75,0% | 65,0% |
| Ospedale Infermi | RN | Emilia-Romagna | 80,0% | 60,0% | 55,0% | 45,0% | 45,0% |
| Fondazione Poliambulanza | BS | Lombardia | 89,5% | 63,2% | 47,4% | 36,8% | 21,1% |
| Policlinico Umberto Primo | RM | Lazio | 68,4% | 63,2% | 52,6% | 36,8% | 26,3% |
| Ospedale S.Gerardo | MB | Lombardia | 72,2% | 55,6% | 55,6% | 50,0% | 33,3% |
| Ospedale Papa Giovanni Xxiii | BG | Lombardia | 94,1% | 82,4% | 64,7% | 58,8% | 47,1% |
| Ospedale Centrale Di Bolzano | BZ | P.A. Bolzano | 88,2% | 70,6% | 64,7% | 58,8% | 47,1% |
| Ospedale Di Mestre | VE | Veneto | 94,1% | 70,6% | 52,9% | 41,2% | 35,3% |
| Presidio Ospedaliero Spedali Civili | BS | Lombardia | 87,5% | 75,0% | 56,3% | 56,3% | 37,5% |
| Ospedale Centro Traumatologico Ortopedico | TO | Piemonte | 100,0% | 86,7% | 73,3% | 73,3% | 66,7% |
| E.O. Ospedali Galliera | GE | Liguria | 86,7% | 80,0% | 73,3% | 60,0% | 40,0% |
| Ospedale Lecce V. Fazzi | LE | Puglia | 86,7% | 66,7% | 60,0% | 53,3% | 33,3% |
| Ospedale Civico Palermo | PA | Sicilia | 57,1% | 42,9% | 28,6% | 28,6% | 28,6% |
| Azienda Ospedaliera A. Cardarelli | NA | Campania | 92,9% | 85,7% | 78,6% | 57,1% | 50,0% |
| Ospedale Regionale E G. Panico | LE | Puglia | 85,7% | 78,6% | 64,3% | 50,0% | 50,0% |
| Stabilimento Umberto I - G. M. Lancisi | AN | Marche | 84,6% | 84,6% | 61,5% | 53,9% | 53,9% |
| Azienda Osp. S.Giovanni/Addolorata | RM | Lazio | 92,3% | 76,9% | 69,2% | 61,5% | 61,5% |
| Stabilimento Cliniche Di San Pietro | SS | Sardegna | 75,0% | 66,7% | 41,7% | 33,3% | 25,0% |
| Ospedale Civile Di Legnano | MI | Lombardia | 90,9% | 81,8% | 72,7% | 45,5% | 45,5% |
| Ospedale Di Circolo E Fondazione Macchi | VA | Lombardia | 81,8% | 72,7% | 54,6% | 54,6% | 45,5% |
| Casa Di Cura Prof.Dott. Luigi Cobellis | SA | Campania | 71,4% | 55,6% | 44,4% | 22,2% | 0,0% |
| Osp. Maggiore Della Carita' | NO | Piemonte | 66,7% | 66,7% | 66,7% | 55,6% | 33,3% |

| | | | | | | | |
|-----------------------------------|----|-------------|--------|-------|-------|-------|-------|
| Ircs Saverio De Bellis | BA | Puglia | 62,5% | 62,5% | 62,5% | 62,5% | 50,0% |
| Ospedale Sacro Cuore don Calabria | VR | Veneto | 87,5% | 75,0% | 62,5% | 50,0% | 50,0% |
| A.O.U. Federico li Di Napoli | NA | Campania | 85,7% | 85,7% | 71,4% | 71,4% | 57,1% |
| Presidio Ospedaliero S. Chiara | TN | P.A. Trento | 100,0% | 71,4% | 57,1% | 50,0% | 42,8% |
| Ospedale S.M.Delle Grazie | NA | Campania | 57,1% | 57,1% | 28,6% | 14,3% | 14,3% |
| Ospedale Regionale Ee Miulli | BA | Puglia | 80,0% | 65,0% | 60,0% | 50,0% | 30,0% |
| Azienda Ospedaliera Di Cosenza | CS | Calabria | 85,0% | 85,0% | 70,0% | 66,0% | 50,0% |
| Ospedale Mazzini | TE | Abruzzo | 91,0% | 75,0% | 66,6% | 58,3% | 50,0% |
| Ospedale Della Misericordia | GR | Toscana | 84,6% | 76,9% | 70,0% | 65,0% | 50,0% |

Il grafico seguente riporta il dato della sopravvivenza nei periodi considerati per le strutture ad alto volume.

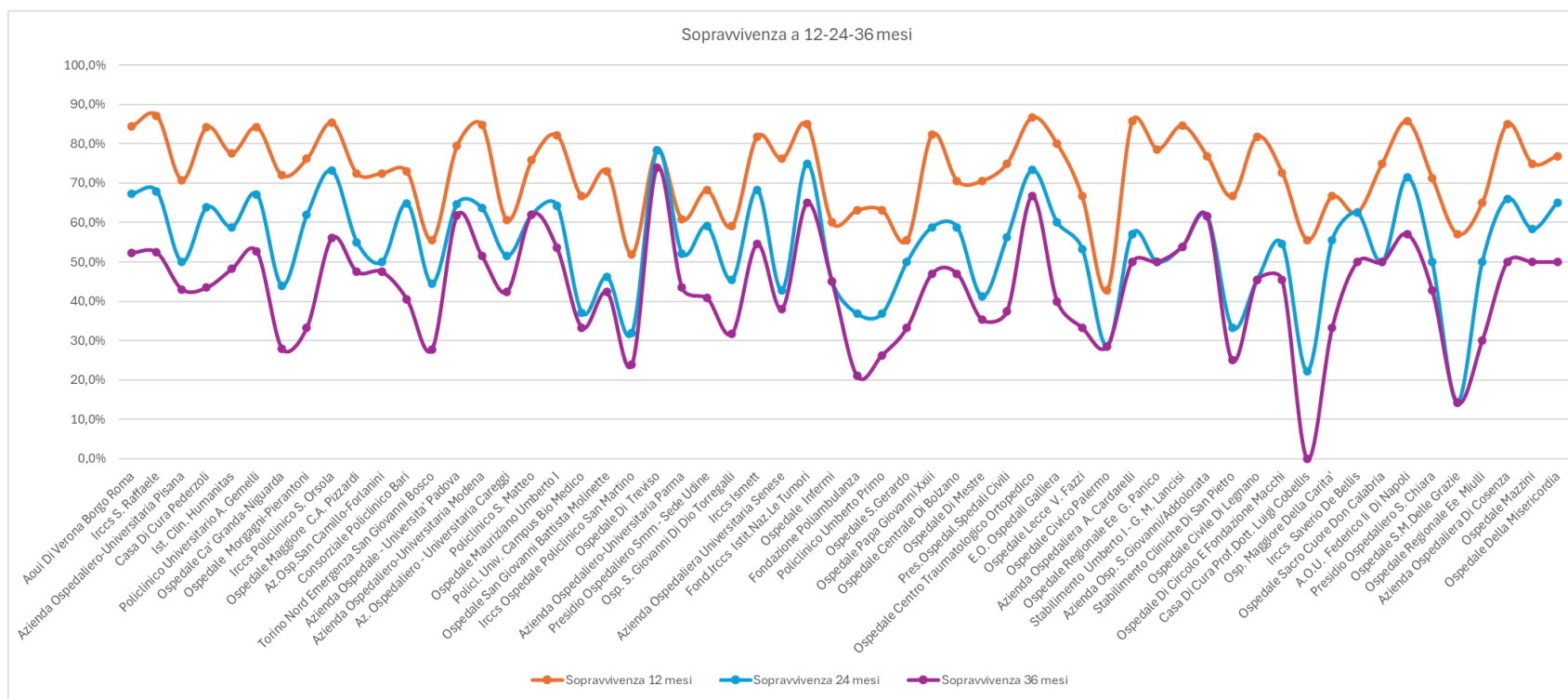


Fig. 17 Sopravvivenza a 1-2-3 anni da intervento per TM del pancreas (coorte pazienti 2019)

Il grafico seguente riporta il dato della sopravvivenza nei periodi considerati complessivamente per le strutture ad alto volume.

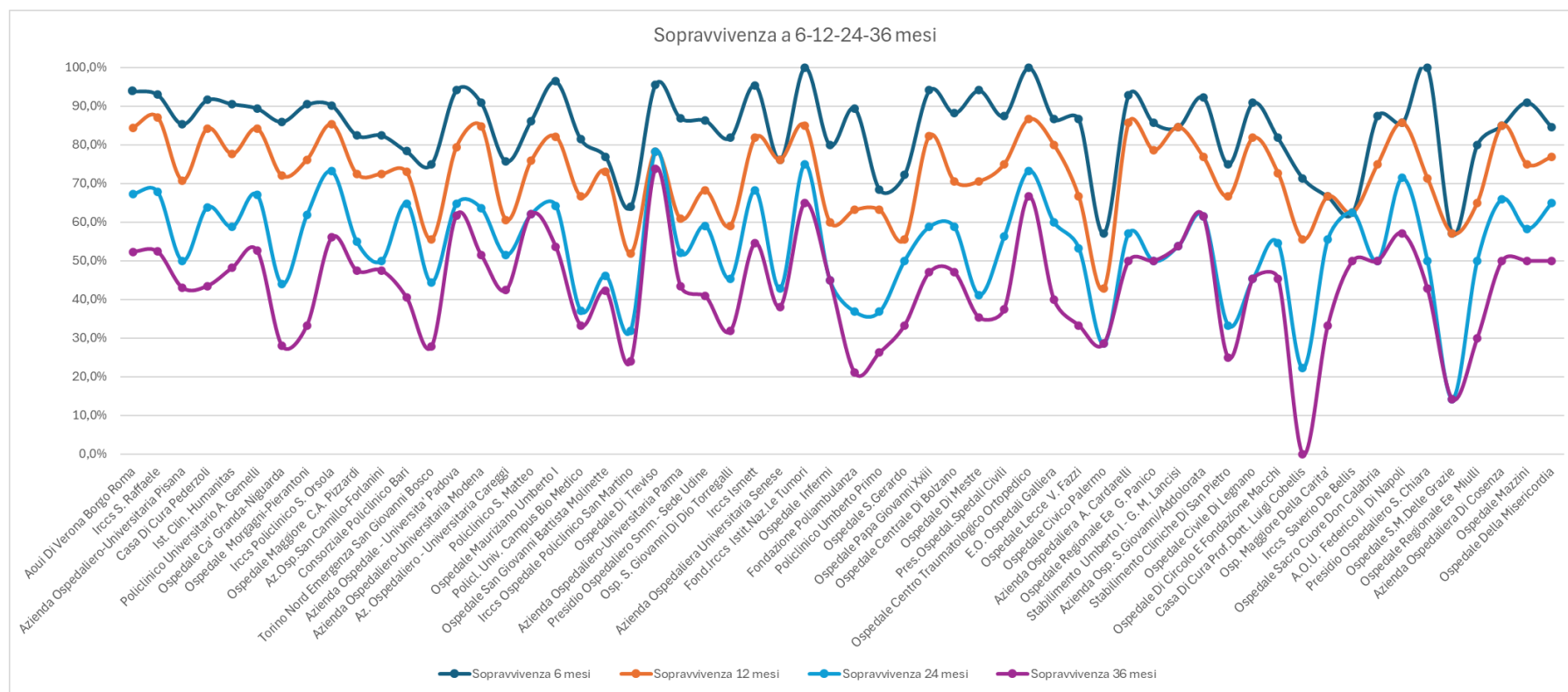


Fig. 18 Sopravvivenza a 6, 12, 24, 36 mesi da intervento per TM del pancreas (coorte pazienti 2019)

Il grafico seguente riporta per le suddette strutture il dato della sopravvivenza a 1 anno da intervento per TM del pancreas per le strutture ad alto volume (la linea blu rappresenta il dato italiano – coorte 2019)

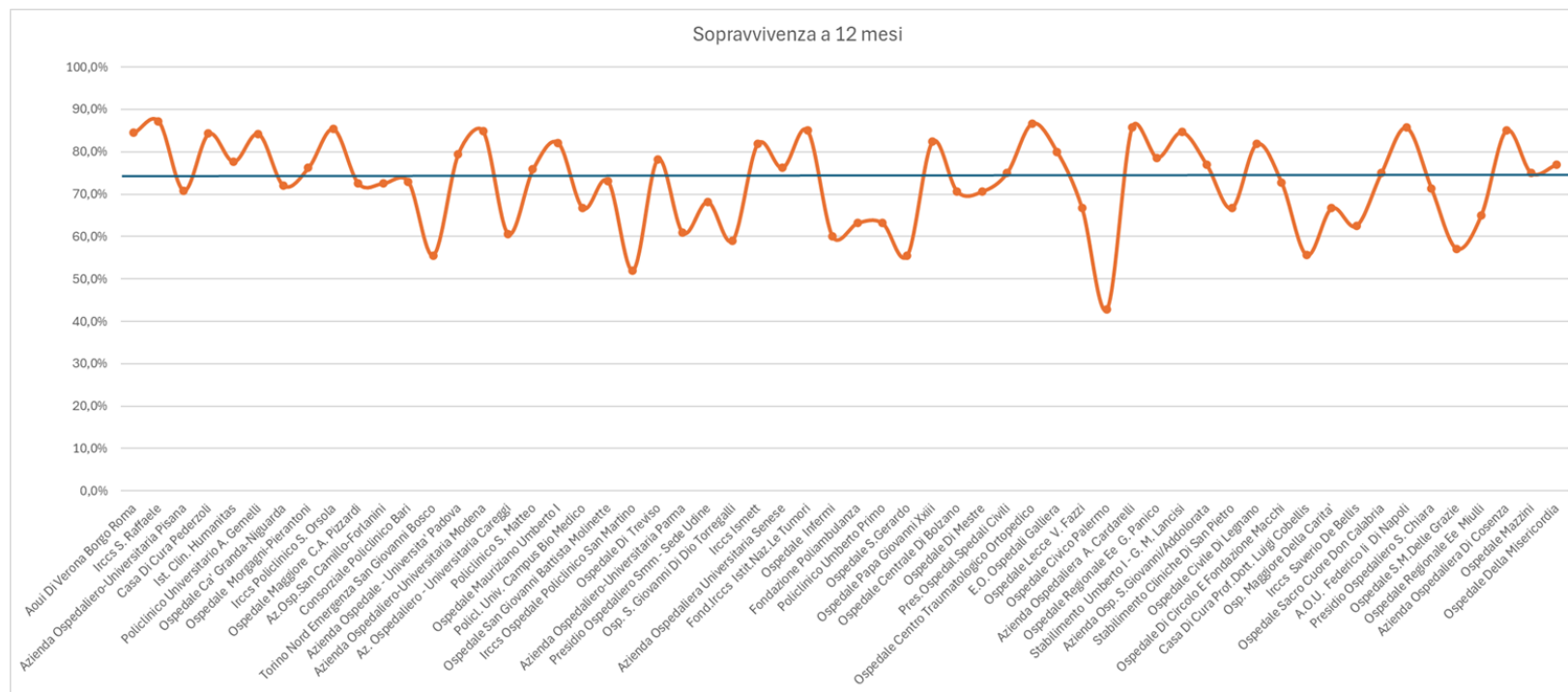


Fig. 19 Sopravvivenza a 1 anno da intervento per TM del pancreas (coorte pazienti 2019)

Il grafico seguente riporta per le suddette strutture il dato della sopravvivenza a 2 anni da intervento per TM del pancreas per le strutture ad alto volume (la linea blu rappresenta il dato italiano – coorte 2019)

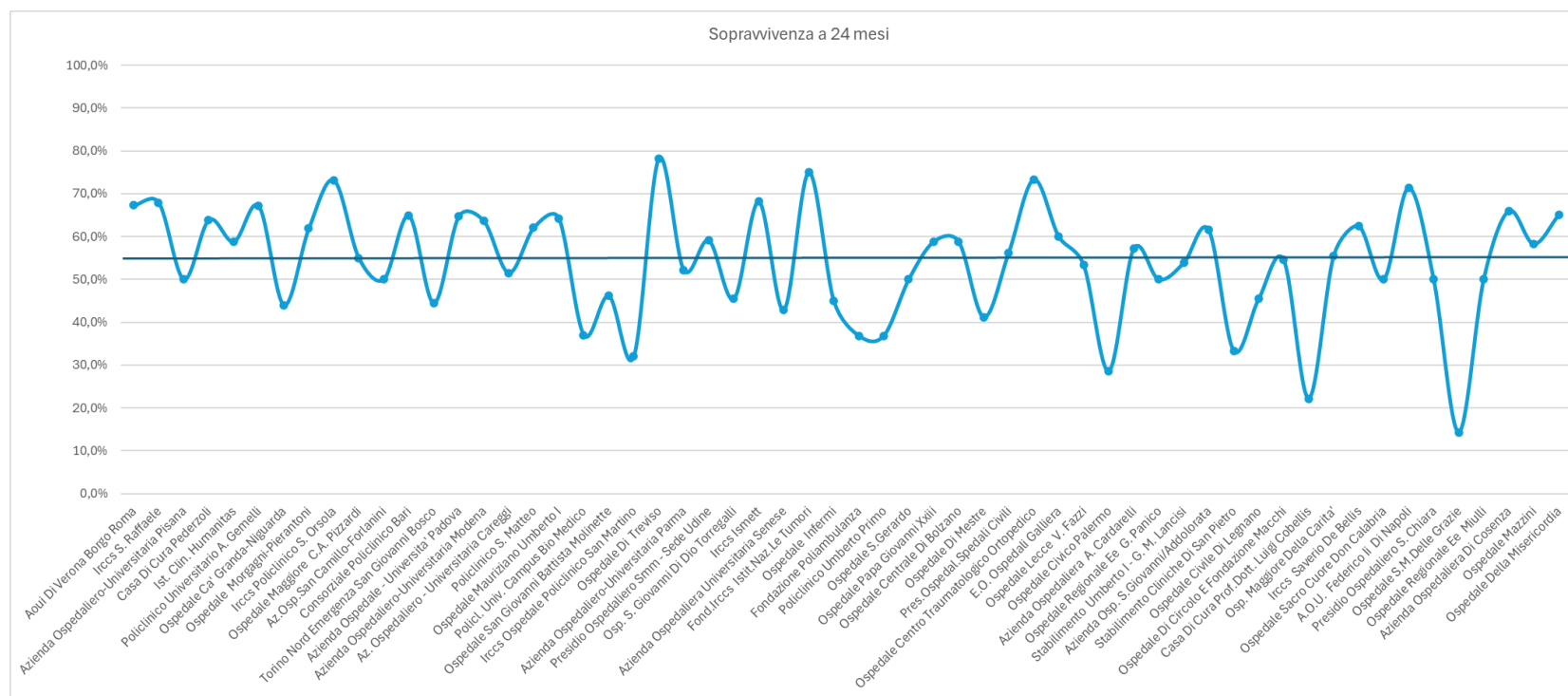


Fig. 20 Sopravvivenza a 2 anni da intervento per TM del pancreas (coorte pazienti 2019)

Il grafico seguente riporta per le suddette strutture il dato della sopravvivenza a 3 anni da intervento per TM del pancreas per le strutture ad alto volume (la linea blu rappresenta il dato italiano – coorte 2019)

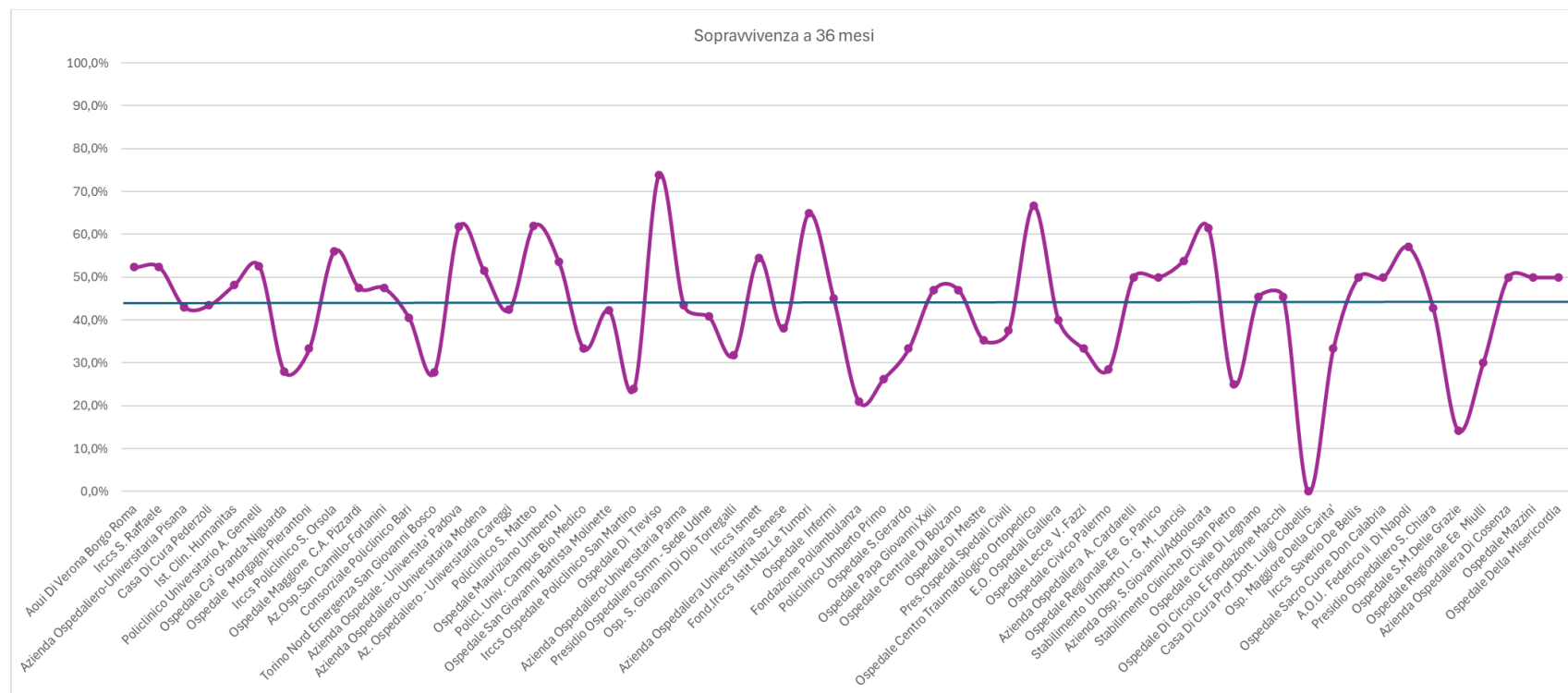


Fig. 21 Sopravvivenza a 3 anni da intervento per TM del pancreas (coorte pazienti 2019)

7. Implementazione di una piattaforma digitale

Data l'attuale mancanza di dati di *outcome* del modello organizzativo proposto per le Pancreas Unit (se si eccettuano alcuni dati chirurgici) si raccomanda lo sviluppo e l'utilizzo di una piattaforma digitale che raccolga i dati lungo il PDTA (percorso diagnostico terapeutico e assistenziale). Questi dati potranno essere utilizzati per un monitoraggio completo della performance dei singoli centri, e per intervenire sulla qualità del servizio nelle aree/centri in cui si manifestino delle criticità.

Inoltre, a fronte degli importanti sviluppi in ambito Intelligenza Artificiale, la grande quantità di dati raccolti si rivelerà molto utile a fini di ricerca.

8. Conclusioni

Il presente documento ha focalizzato l'attenzione su due aspetti imprescindibili per la definizione ed implementazione di un centro ad alta specialistica per la cura della malattia pancreaticca:

- **la definizione approfondita del pancreas Unit, struttura organizzativa multidisciplinare, individuata attraverso una selezione dei centri in base a volume e qualità delle prestazioni e sulla base di un percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale standardizzato focalizzato sul paziente con impatto sulla qualità dei servizi e *outcome* clinici;**
- **la definizione dello standard di produzione dei centri e relativi indicatori di esito, tra i vari metodi e tecniche disponibili per l'analisi di associazione volume – esito.**

In generale, attraverso i dati illustrati, si suggerisce una potenziale forma di associazione tra volume ed esito (in relazione al solo TM del pancreas). Tuttavia, a fronte di almeno 47 procedure/triennio si auspica che un centro multidimensionale focalizzato sul pancreas, arrivi fino a volumi chirurgici di 90 interventi nel triennio mantenendo i criteri di esito e di qualità.

La centralizzazione delle procedure complesse, come la chirurgia pancreaticca, deve essere fondata non solo su criteri di volume minimo, ma anche sul monitoraggio della qualità delle prestazioni.

La complessità di alcune fasi del processo di diagnosi e cura richiede competenze non disponibili nella maggioranza degli ospedali. In un tale contesto, il modello a rete *Hub & Spoke* rappresenta una ragionevole soluzione al problema, concentrando le procedure più complesse in un numero limitato di centri (*Hub*), connessi con i centri periferici (*Spoke*).

Le valutazioni qualitative utilizzate per la presente analisi si sono limitate alla chirurgia, perché al momento è l'unico settore in cui sono disponibili i dati di esito. Si raccomanda lo sviluppo e l'utilizzo di una piattaforma digitale che permetta il monitoraggio della qualità delle altre prestazioni.

L'analisi della mobilità sanitaria e dei risultati della chirurgia hanno confermato l'urgenza di regolamentare l'erogazione delle cure per il tumore del pancreas e per i tumori della regione periampollare: alcune strutture mostrano tassi di mortalità operatoria inaccettabili, nonostante un volume di interventi apparentemente adeguato.

La definizione di criteri rigorosi di selezione dei centri al fine di garantire i migliori esiti, si combina con la programmazione sanitaria della Regioni/P.A. che mira a fornire equità di accesso alle cure, limitando ove possibile la mobilità sanitaria.

Analogamente a quanto previsto in Regione Lombardia, dopo avere identificato i centri Hub, si suggerisce ad ogni regione/P.A. di prevedere la non-rimborsabilità dell'intervento chirurgico quando questo viene eseguito al di fuori dei centri identificati.

Alcune regioni risultano attualmente sprovviste di un numero adeguato di strutture e dovranno identificare i centri di riferimento regionali dove centralizzare sia gli interventi di chirurgia pancreaticca che le altre cure complesse. Se i centri identificati al momento non possono garantire sufficienti parametri di qualità, le regioni dovranno prevedere una specifica formazione per gli specialisti di questi centri. Questa formazione è auspicabile non solo per la chirurgia, ma anche per le altre procedure complesse, come l'endoscopia interventistica e l'angiografia o tecniche di imaging specialistiche per una pancreatic unit.

Il bacino d'utenza: sulla base delle esperienze citate dovrebbe essere compreso tra 900.000 e 2 milioni, salvo casi di maggior concentrazione già attuati con buoni outcome.

In generale, attraverso i dati illustrati, si suggerisce una potenziale forma di associazione tra volume ed esito (in relazione al solo TM del pancreas). Va sottolineato come un volume minimo, per quanto elevato, non garantisce una bassa mortalità operatoria: l'analisi degli indicatori di volume ed esito dei singoli ospedali ha mostrato come il 25% dei centri che raggiungono la soglia di 90 resezioni in 3 anni, presenta una mortalità operatoria superiore al 10% (con punte superiori al 20%) (fig. 12 e 13).

Quindi il criterio del volume minimo deve essere sempre associato a una soglia di mortalità operatoria accettabile, in linea di massima non superiore al 10%, con l'obiettivo di scendere al disotto del 5% negli anni successivi. Le analisi di associazione volume/esito suggeriscono una soglia di volume minimo di almeno 47 procedure/triennio, auspicando che un centro multidimensionale focalizzato sul pancreas, arrivi fino a volumi chirurgici di 90 interventi nel triennio.

Questa soglia di volume minimo dovrebbe essere associata a una mortalità operatoria inferiore al 10%, con l'obiettivo di ridurla a <5% nel triennio, mantenendo i criteri di esito e di qualità. La centralizzazione delle procedure complesse, come la chirurgia pancreaticca, deve essere fondata non solo su criteri di volume minimo, ma anche sul monitoraggio della qualità delle prestazioni

Per raggiungere risultati migliori in tempi brevi, è auspicabile che vengano adottati processi di "preceptorship" per permettere a specialisti di centri ad alto volume, grazie ad apposite convenzioni, di affiancare gli specialisti locali nell'esecuzione di procedure complesse, nella partecipazione ai meeting multidisciplinari, e nell'adeguata gestione delle complicanze chirurgiche.

Si auspica inoltre che la Rete delle pancreas unit possa portare avanti anche dei percorsi di screening precoce non invasivo sulla popolazione a rischio per una diagnosi sempre più tempestiva implementando la curabilità del tumore maligno del pancreas.

9. Bibliografia

1. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024 Jan-Feb;74(1):12-49. doi: 10.3322/caac.21820. Epub 2024 Jan 17. PMID: 38230766.
2. Domagk D, Oppong KW, Aabakken L, Czakó L, Gyökeres T, Manes G, Meier P, Poley JW, Ponchon T, Tringali A, Bellisario C, Minozzi S, Senore C, Bennett C, Bretthauer M, Hassan C, Kaminski MF, Dinis-Ribeiro M, Rees CJ, Spada C, Valori R, Bisschops R, Rutter MD. Performance measures for endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *United European Gastroenterol J.* 2018 Dec;6(10):1448-1460. doi: 10.1177/2050640618808157. Epub 2018 Oct 19. PMID: 30574315; PMCID: PMC6297928
3. van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, Everett S, Lakhtakia S, Rimbas M, Hucl T, Kunda R, Badaoui A, Law R, Arcidiacono PG, Larghi A, Giovannini M, Khashab MA, Binmoeller KF, Barthet M, Perez-Miranda M, van Hooft JE. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2022 Feb;54(2):185-205. doi: 10.1055/a-1717-1391. Epub 2021 Dec 22. PMID: 34937098.
4. Finks JF, Osborne NH, Birkmeyer JD. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. *N Engl J Med.* 2011;364(22):2128-2137.
5. Gooiker GA, van Gijn W, Wouters MWJM, Post PN, van de Velde CJH, Tollenaar RAEM. Systematic review and meta-analysis of the volume-outcome relationship in pancreatic surgery. *Br J Surg.* 2011;98(4):485-494.
6. van Rijssen LB, Zwart MJ, van Dieren S, de Rooij T, Bonsing BA, Bosscha K, van Dam RM, van Eijck CH, Gerhards MF, Gerritsen JJ, van der Harst E, de Hingh IH, de Jong KP, Kazemier G, Klaase J, van der Kolk BM, van Laarhoven CJ, Luyer MD, Molenaar IQ, Patijn GA, Rupert CG, Scheepers JJ, van der Schelling GP, Vahrmeijer AL, Busch ORC, van Santvoort HC, Groot Koerkamp B, Besselink MG; Dutch Pancreatic Cancer Group. Variation in hospital mortality after pancreatoduodenectomy is related to failure to rescue rather than major complications: a nationwide audit. *HPB (Oxford).* 2018 Aug;20(8):759-767. doi: 10.1016/j.hpb.2018.02.640. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29571615.
7. Haj Mohammad N, Bernards N, Besselink MG, Busch OR, Wilmink JW, Creemers GJ, De Hingh IH, Lemmens VE, van Laarhoven HW. Volume matters in the systemic treatment of metastatic pancreatic cancer: a population-based study in the Netherlands. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2016 Jun;142(6):1353-60. doi: 10.1007/s00432-016-2140-5. Epub 2016 Mar 19. PMID: 26995276; PMCID: PMC4869755.
8. Brunner TB, Haustermans K, Huguet F, Morganti AG, Mukherjee S, Belka C, Krempien R, Hawkins MA, Valentini V, Roeder F. ESTRO ACROP guidelines for target volume definition in pancreatic cancer. *Radiother Oncol.* 2021 Jan;154:60-69. doi: 10.1016/j.radonc.2020.07.052. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32861703.
9. Vitaloni M, Caccialanza R, Ravasco P, Carrato A, Kapala A, de van der Schueren M, Constantinides D, Backman E, Chuter D, Santangelo C, Maravic Z. The impact of nutrition on the lives of patients with digestive cancers: a position paper. *Support Care Cancer.* 2022 Oct;30(10):7991-7996. doi: 10.1007/s00520-022-07241-w. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35761102; PMCID: PMC9512936.
10. Dengsø KE, Andersen EW, Thomsen T, Hansen CP, Christensen BM, Hillingsø J, Dalton SO. Increased psychological symptom burden in patients with pancreatic cancer: A population-based cohort study. *Pancreatology.* 2020 Apr;20(3):511-521. doi: 10.1016/j.pan.2020.01.001. Epub 2020 Jan 8. PMID: 31973981.
11. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, Finn JI, Paice JA, Peppercorn JM, Phillips T, Stovall EL, Zimmermann C, Smith TJ. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2017 Jan;35(1):96-112. doi: 10.1200/JCO.2016.70.1474. Epub 2016 Oct 28. PMID: 28034065.

12. Prades J, Arnold D, Brunner T, Cardone A, Carrato A, Coll-Ortega C, De Luze S, Garel P, Goossens ME, Grilli R, Harris M, Louagie M, Malats N, Minicozzi P, Partelli S, Pastorekova S, Petrulionis M, Price R, Sclafani F, Smolkova B, Borrás JM. Bratislava Statement: consensus recommendations for improving pancreatic cancer care. *ESMO Open*. 2020 Nov;5(6):e001051. doi: 10.1136/esmooopen-2020-001051. PMID: 33188052; PMCID: PMC7668355
13. Regione Lombardia Modello Organizzativo e Requisiti Minimi per la Costituzione della rete Regionale delle Pancreas Unit. [(accessed on 18 April 2023)]. Available online: <https://www.regione.lombardia.it/wps/portal/istituzionale/HP/istituzione/Giunta/sedute-delibere-giunta-regionale/DettaglioDelibere/delibera-6241-legislatura-11>
14. GBD 2017 Pancreatic Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019 Dec;4(12):934-947. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30347-4. Epub 2019 Oct 21. Erratum in: *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Mar;5(3):e2. PMID: 31648972; PMCID: PMC7026711.
15. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res*. 2014 Jun 1;74(11):2913-21. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0155. Erratum in: *Cancer Res*. 2014 Jul 15;74(14):4006. PMID: 24840647.
16. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). Cancer Stat Facts: Pancreatic Cancer <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>
17. AIOM. I numeri del cancro in Italia 2023. https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2023/12/2023_AIOM_NDC_def.pdf
18. Groot VP, Gemenetzis G, Blair AB, Rivero-Soto RJ, Yu J, Javed AA, Burkhart RA, Rinkes IHMB, Molenaar IQ, Cameron JL, Weiss MJ, Wolfgang CL, He J. Defining and Predicting Early Recurrence in 957 Patients With Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2019 Jun;269(6):1154-1162. doi: 10.1097/SLA.0000000000002734. PMID: 31082915; PMCID: PMC6191366.
19. Kromrey ML, Bülow R, Hübner J, Paperlein C, Lerch MM, Ittermann T, Völzke H, Mayerle J, Kühn JP. Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study. *Gut*. 2018 Jan;67(1):138-145. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313127. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28877981.
20. Partelli S, Giannone F, Schiavo Lena M, Muffatti F, Andreasi V, Crippa S, Tamburrino D, Zamboni G, Rubini C, Doglioni C, Falconi M. Is the Real Prevalence of Pancreatic Neuroendocrine Tumors Underestimated? A Retrospective Study on a Large Series of Pancreatic Specimens. *Neuroendocrinology*. 2019;109(2):165-170. doi: 10.1159/000499606. Epub 2019 May 22. PMID: 31117106.
21. de Bakker JK, Suurmeijer JA, Toennaer JGJ, Bonsing BA, Busch OR, van Eijck CH, de Hingh IH, de Meijer VE, Molenaar IQ, van Santvoort HC, Stommel MW, Festen S, van der Harst E, Patijn G, Lips DJ, Den Dulk M, Bosscha K, Besselink MG, Kazemier G; Dutch Pancreatic Cancer Group. Surgical Outcome After Pancreatoduodenectomy for Duodenal Adenocarcinoma Compared with Other Periampullary Cancers: A Nationwide Audit Study. *Ann Surg Oncol*. 2023 Apr;30(4):2448-2455. doi: 10.1245/s10434-022-12701-y. Epub 2022 Dec 19. PMID: 36536196; PMCID: PMC10027630.
22. Balzano G, Zerbi A, Capretti G, Rocchetti S, Capitanio V, Di Carlo V. Effect of hospital volume on outcome of pancreaticoduodenectomy in Italy. *Br J Surg*. 2008 Mar;95(3):357-62. doi: 10.1002/bjs.5982. PMID: 17933001.
23. Balzano G, Capretti G, Callea G, Cantù E, Carle F, Pezzilli R. Overuse of surgery in patients with pancreatic cancer. A nationwide analysis in Italy. *HPB (Oxford)*. 2016 May;18(5):470-8. doi: 10.1016/j.hpb.2015.11.005. Epub 2016 Feb 5. PMID: 27154812; PMCID: PMC4857063.
24. Balzano G, Guarneri G, Pecorelli N, Paiella S, Rancoita PMV, Bassi C, Falconi M. Modelling centralization of pancreatic surgery in a nationwide analysis. *Br J Surg*. 2020 Oct;107(11):1510-1519. doi: 10.1002/bjs.11716. Epub 2020 Jun 27. PMID: 32592514.

25. Quero G, Salvatore L, Fiorillo C, Bagalà C, Menghi R, Maria B, Cina C, Laterza V, Di Stefano B, Maratta MG, Ribelli M, Galiandro F, Mattiucci GC, Brizi MG, Genco E, D'Aversa F, Zileri L, Attili F, Larghi A, Perri V, Inzani F, Gasbarrini A, Valentini V, Costamagna G, Manfredi R, Tortora G, Alfieri S. The impact of the multidisciplinary tumor board (MDTB) on the management of pancreatic diseases in a tertiary referral center. *ESMO Open*. 2021 Feb;6(1):100010. doi: 10.1016/j.esmooop.2020.100010. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33399076; PMCID: PMC7910721.
26. Brauer DG, Strand MS, Sanford DE, Kushnir VM, Lim KH, Mullady DK, Tan BR Jr, Wang-Gillam A, Morton AE, Ruzinova MB, Parikh PJ, Narra VR, Fowler KJ, Doyle MB, Chapman WC, Strasberg SS, Hawkins WG, Fields RC. Utility of a multidisciplinary tumor board in the management of pancreatic and upper gastrointestinal diseases: an observational study. *HPB (Oxford)*. 2017 Feb;19(2):133-139. doi: (COMPLETARE COMMENTO TAGLIATO)
27. Bassi C, Balzano G, Zerbi A, Ramera M. Pancreatic surgery in Italy. Criteria to identify the hospital units and the tertiary referral centers entitled to perform it. *Updates Surg*. 2016 Jun;68(2):117-22. doi: 10.1007/s13304-016-0371-2. Epub 2016 Jun 7. PMID: 27272682.
28. Haj Mohammad N, Bernards N, Besselink MG, Busch OR, Wilmink JW, Creemers GJ, De Hingh IH, Lemmens VE, van Laarhoven HW. Volume matters in the systemic treatment of metastatic pancreatic cancer: a population-based study in the Netherlands. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016 Jun;142(6):1353-60. doi: 10.1007/s00432-016-2140-5. Epub 2016 Mar 19. PMID: 26995276; PMCID: PMC4869755.
29. Johnson G, Webster G, Boškoski I, Campos S, Gölder SK, Schlag C, Anderloni A, Arnelo U, Badaoui A, Bekkali N, Christodoulou D, Czakó L, Fernandez Y Viesca M, Hritz I, Hucl T, Kalaitzakis E, Kylänpää L, Nedoluzhko I, Petrone MC, Poley JW, Seicean A, Vila J, Arvanitakis M, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Bisschops R. Curriculum for ERCP and endoscopic ultrasound training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*. 2021 Oct;53(10):1071-1087. doi: 10.1055/a-1537-8999. Epub 2021 Jul 26. PMID: 34311472.
30. Domagk D, Oppong KW, Aabakken L, Czakó L, Gyökeres T, Manes G, Meier P, Poley JW, Ponchon T, Tringali A, Bellisario C, Minozzi S, Senore C, Bennett C, Bretthauer M, Hassan C, Kaminski MF, Dinis-Ribeiro M, Rees CJ, Spada C, Valori R, Bisschops R, Rutter MD. Performance measures for endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *United European Gastroenterol J*. 2018 Dec;6(10):1448-1460. doi: 10.1177/2050640618808157. Epub 2018 Oct 19. PMID: 30574315; PMCID: PMC6297928
31. Verbeke CS, Gladhaug IP. Dissection of Pancreatic Resection Specimens. *Surg Pathol Clin*. 2016 Dec;9(4):523-538. doi: 10.1016/j.path.2016.05.001. Epub 2016 Oct 13. PMID: 27926357.
32. Adsay NV, Basturk O, Saka B, Bagci P, Ozdemir D, Balci S, Sarmiento JM, Kooby DA, Staley C, Maithel SK, Everett R, Cheng JD, Thirabanasak D, Weaver DW. Whipple made simple for surgical pathologists: orientation, dissection, and sampling of pancreaticoduodenectomy specimens for a more practical and accurate evaluation of pancreatic, distal common bile duct, and ampullary tumors. *Am J Surg Pathol*. 2014 Apr;38(4):480-93. doi: 10.1097/PAS.000000000000165. PMID: 24451278; PMCID: PMC4051141.
33. College of American Pathologists. Cancer Protocol Templates. <https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-templates>
34. Brunner TB, Haustermans K, Huguet F, Morganti AG, Mukherjee S, Belka C, Krempien R, Hawkins MA, Valentini V, Roeder F. ESTRO ACROP guidelines for target volume definition in pancreatic cancer. *Radiother Oncol*. 2021 Jan;154:60-69. doi: 10.1016/j.radonc.2020.07.052. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32861703.
35. Palta M, Godfrey D, Goodman KA, Hoffe S, Dawson LA, Dessert D, Hall WA, Herman JM, Khorana AA, Merchant N, Parekh A, Patton C, Pepek JM, Salama JK, Tuli R, Koong AC. Radiation Therapy for Pancreatic Cancer: Executive Summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2019 Sep-Oct;9(5):322-332. doi: 10.1016/j.prro.2019.06.016. PMID: 31474330.

36. Balzano G, Guarneri G, Pecorelli N, Reni M, Capurso G, Falconi M. A four-step method to centralize pancreatic surgery, accounting for volume, performance and access to care. *HPB (Oxford)*. 2021 Jul;23(7):1095-1104. doi: 10.1016/j.hpb.2020.11.006. Epub 2020 Nov 27. PMID: 33257170.

10. Autori

| | |
|-----------------------------------|---|
| Dott.ssa Manuela Tamburo De Bella | Agenas - Dirigente Responsabile UOS Reti Cliniche Ospedaliere e Monitoraggio DM70/2015 |
| Dott.ssa Giorgia Duranti | Agenas – Dirigente UOS PNE |
| Dott. Marcello Cuomo | Agenas – UOS PNE |
| Ing. Erika Di Carlo | Agenas - UOS Reti Cliniche Ospedaliere e Monitoraggio DM70/2015 |
| Ing. Fulvio Trapani | Agenas – Unità di progetto di telemedicina |
| Prof. Gianpaolo Balzano | Responsabile dell'Unità Funzionale di Chirurgia Pancreatica all'interno dell'Unità operativa di Chirurgia del Pancreas dell'IRCSS Ospedale San Raffaele di Milano |
| Prof. Fabio Vistoli | Professore Ordinario di Chirurgia Generale, Università degli Studi dell'Aquila – Direttore UOC Chirurgia Generale, Ospedale Regionale San Salvatore dell'Aquila |
| Ing. Piero Rivizzigno | Presidente Associazione Codice Viola |

11. Ringraziamenti

Si ringrazia la Regione Lombardia, in particolare il Dott. Alessandro Amorosi, Struttura Reti Clinico Assistenziali e Organizzative e Ricerca U.O. Polo Ospedaliero Direzione generale Welfare, per la condivisione del documento di orientamento sulla definizione delle Pancreas Unit (DGR n° XI / 6241 Seduta del 04/04/2022).

Si ringrazia il Dott. Antonio Fortino, Direttore UOC Monitoraggio LEA, SSR e Aziende sanitarie e Direttore Dipartimento di Area sanitaria – Agenas per il prezioso supporto.

Si ringrazia la Dott.ssa Marina Davoli Direttrice del Dipartimento Epidemiologia del S.S.R - ASL Roma 1- Regione Lazio.

12. Appendice 1

12.1 Appendice a

CHECK LIST

per verificare la completezza della documentazione prima del MDT

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

12.2 Appendice b

MODELLO PER VERBALE DISCUSSIONE MULTIDISCIPLINARE *(da trasformare in formato digitale)*

Data discussione Ospedale

Dati del Paziente

Cognome Nome

Data di nascita Comune di residenza Provincia

Diagnosi

.....
.....

..... Data diagnosi cito/istologica

Anamnesi e dati clinici prima di iniziare la terapia

Anamnesi oncologica personale

.....

Anamnesi oncologica familiare

.....

.....

Eseguita ricerca mutazioni genetiche? (BRCA e altro)

Risultato

Comorbidità

.....

.....

Terapia in corso
.....
.....

Sintomi correlati alla neoplasia.....
.....
.....

Diabete Se sì, insorto da Terapia

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

Data inizio sintomi ECOG performance status

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

MUST Se MUST ≥ 2 : valutazione nutrizionale eseguita?

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

CA 19.9 (data):

CEA (data.....):

CA 125 (data):

TC (data):

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

Eventuali TC successive (data.....):.....

.....

.....
RM (data):

.....
EUS (data):

.....
Altri esami strumentali rilevanti

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

Neoadiuvante (S/N) Data inizio

Tipo di Terapia (CT/RT/altro)

Schema CT

Numero di cicli Data ultima somministrazione

Tolleranza (effetti collaterali)

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

.....
.....

Tipo RT e dose

Beneficio clinico della terapia (specificare)

.....

Variazioni marcatori durante terapia (data)

.....

Ultimo valore marcatori (data)

Colangiti durante la terapia (date e impatto clinico)

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

In caso di intervento chirurgico

Intervento eseguito Data

Esame istologico definitivo (sintesi)

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

Radicalità (micro/macroscopica)

Descrizione margini coinvolti (in caso di R1-2)

.....

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

.....
.....

.....

Partecipanti alla discussione

.....

.....

.....

Risultato della discussione multidisciplinare:

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

Anatomica: Resectable Borderline Resectable Locally advanced

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

Borderline resectable condizionale (per comorbidità o condizioni generali)

Sintesi discussione

.....

.....

.....

.....

CONCLUSIONI

.....

Necessità di esami aggiuntivi (specificare)

.....

Medico incaricato di informare il paziente

12.3 Appendice c

Paziente:

Cognome Nome

Scheda anamnestica di valutazione rischio genetico-familiare

| | K pancreas (età di insorgenza) | K prostata (età di insorgenza) | K mammella Maschile (età di insorgenza) | K mammella femminile (età di insorgenza) | K ovaio (età di insorgenza) | Melanoma (età di insorgenza) | K colon (età di insorgenza) | K gastrico (età di insorgenza) | K utero (età di insorgenza) | Altri tumori (specificare) |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|--|---|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Soggetto in studio | | | | | | | | | | |
| Parente di primo grado (specificare) | | | | | | | | | | |
| Parente di secondo grado (specificare se linea paterna o materna) | | | | | | | | | | |

Specificare fra parentesi l'età di insorgenza del tumore

si

no

Test genetico eseguito (soggetto in studio o familiari)

Se sì, indicare quale parente ha eseguito il test e quali sono i risultati.

.....

.....

.....

Va avviato alla consulenza genetica:

- il soggetto con accertato rischio genetico per tumore al pancreas perché portatore di mutazione con variante patogenetica,
- il soggetto appartenente a famiglia con aggregazione di adenocarcinoma del pancreas. (due consanguinei entro il II grado sulla stessa linea parentale, o tre consanguinei sulla stessa linea parentale di qualsiasi grado di parentele)
- il soggetto con familiare portatore di variante patogenetica su gene di interesse

Verbalizzante:

Cognome Nome

12.4 Appendice d

Paziente:

Cognome Nome

Scheda valutazione dei sintomi e del bisogno di cure simultanee/palliative

ESAS (Edmonton Symptom Assessment Scale)

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

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

Verbalizzante:

Cognome Nome

12.5 Appendice e

Paziente:

Cognome Nome

ECOG Performance Status

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

12.6 Appendice f

Paziente:

Cognome Nome

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

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

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

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

A. Alterazione dello stato nutrizionale

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

B. Gravità di malattia

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

Valutazione finale

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

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

Verbalizzante:

Cognome Nome

12.7 Appendice g

Paziente:

Cognome Nome

Fattori di rischio per tromboembolia polmonare in pazienti oncologici

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

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

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

Verbalizzante:

Cognome Nome

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

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

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

12.8 Appendice h

DIRITTI DEL PAZIENTE

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

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

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

ESENZIONE DAL TICKET PER PATOLOGIA (cod. 048)

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

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

INVALIDITA’ CIVILE E HANDICAP

- Il **riconoscimento di invalidità** permette di aver diritto a diverse prestazioni (pensione di invalidità, assegno, indennità di accompagnamento).
- Oltre all’invalidità civile, il malato di cancro può ottenere il riconoscimento dello stato di handicap in situazione di gravità anche solo per periodi limitati. Allo stato di handicap in situazione di gravità sono collegati alcuni benefici fiscali, ed importanti tutele in ambito lavorativo: la legge consente ai lavoratori malati in stato di handicap grave e, in diversa misura, ai lavoratori che li assistono, di usufruire di permessi e congedi (retribuiti e non); di scegliere

la sede e l'orario di lavoro (part-time) e di godere di altri benefici per conciliare le cure o l'assistenza con l'attività lavorativa.

Come richiederla: al momento attuale, il certificato INPS (modello 104 certificazione di Invalidità) viene redatto dal Medico Curante ed è a pagamento (prezzo variabile da 60 a 130 Euro). [Diritti e tutele in caso di malattie oncologiche \(inps.it\)](#).

La procedura si articola in due fasi collegate tra loro:

1. certificato medico digitale rilasciato da un medico certificatore accreditato presso l'INPS il quale compila online sul sito INPS la certificazione medica richiesta. Occorre accertarsi che venga avviata specificando che si tratta di malattia neoplastica (Legge n. 80 del 2006). In questo modo l'INPS deve convocare la persona e fornire il responso della commissione entro 15 giorni;
 2. compilazione ed invio telematico della domanda amministrativa da parte dell'interessato, personalmente o a mezzo di intermediario abilitato (patronati).
- Il Paziente può usufruire delle agevolazioni fiscali per specifiche spese mediche e di assistenza specifica (colf, badanti, assistenza infermieristica, fisioterapia/riabilitativa, acquisto di parrucche per alopecia da trattamento chemioterapico). [Aree tematiche - Le spese sanitarie e i mezzi di ausilio - Agenzia delle Entrate \(agenziaentrate.gov.it\)](#)
 - [Sono tutte tematiche legate alla compilazione del modello 104 e devono essere autorizzate dall'ATS su iniziativa del Medico Curante.](#)

I DIRITTI DEL LAVORATORE CHE SI AMMALA DI CANCRO

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

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

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

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

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

INDENNITA' DI MALATTIA

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

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

TUTELA PREVIDENZIALE

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

CONTRASSEGNO DI LIBERA CIRCOLAZIONE

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

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

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

I DIRITTI DEI CAREGIVERS (coloro che assistono un malato)

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

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

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

12.9 Appendice i

Paziente:

Cognome Nome

Check-list documenti da compilare all'accoglienza del paziente

| Documento | OK |
|--|-----------------------|
| Valutazione rischio genetico-familiare (<i>Appendice C</i>) | <input type="radio"/> |
| Valutazione sintomi e bisogno di cure simultanee/palliative (<i>Appendice D</i>) | <input type="radio"/> |
| Valutazione ECOG performance status (<i>Appendice E</i>) | |
| Valutazione stato nutrizionale (<i>Appendice F</i>) | |
| Valutazione Rischio trombo-embolico (<i>Appendice G</i>) | <input type="radio"/> |
| Comunicazione diritti malato (esenzione,invalidità,legge 104, etc.) (<i>Appendice H</i>) | <input type="radio"/> |
| Check List documenti somministrati (<i>Appendice I - presente modulo</i>) | <input type="radio"/> |

Verbalizzante:

Cognome Nome

13. Appendice 2: Metodologia per il calcolo della mobilità sanitaria

Mobilità Apparente: ricoveri effettuati nella Regione/P.A. di domicilio del paziente, quando quest'ultima non coincide con la Regione/P.A. di residenza;

Mobilità di casualità: ricoveri in altra Regione/P.A. aventi le seguenti caratteristiche:

- Ricovero urgente;

- Ricovero per trattamento sanitario obbligatorio (TSO);
- Parto non urgente.

Sono, inoltre esclusi:

- Ricovero al momento della nascita;
- Paziente inviato all'istituto di cura con proposta di un medico;
- Ricovero precedentemente programmato dallo stesso istituto di cura;
- Paziente che accede all'istituto di cura senza proposta di ricovero formulata da un medico e non proveniente da pronto soccorso (PS);
- Ricoveri che abbiano un collegamento con il flusso EMUR-PS;
- Ricoverati negli ospedali stranieri (mobilità internazionale).

Mobilità Effettiva: ricoveri ordinati o diurni, di residenti in mobilità, presso strutture in regime pubblico o privato accreditato, ossia ricoveri con onere a carico della Regione/P.A. di residenza e che non rientrano nelle precedenti definizioni;

Dati e bacini di utenza

Per ogni Regione/P.A. e per ogni tipologia di ricovero dell'aria oncologica sono stati calcolati i seguenti indicatori da PNE 2022:

- *Indice volume di fuga*: misura la percentuale di fuga rispetto al fabbisogno di prestazioni da erogare ai propri residenti

$$IFv = \frac{F}{F + R}$$

Dove *F* indica il volume di ricoveri in Mobilità Passiva, *R* il volume di ricoveri in assenza di mobilità.

- *Indice volume di attrazione*: misura la percentuale di attrazione rispetto il totale delle prestazioni effettuate nella Regione/P.A. di osservazione

$$IAv = \frac{A}{A + R + altro}$$

Dove *A* indica il volume di ricoveri in Mobilità Attiva, *R* il volume di ricoveri in assenza di mobilità e *altro* i ricoveri relativi a cittadini stranieri e ricoveri senza oneri a carico del S.S.N.

- *Saldo Volume*: differenza tra il volume delle prestazioni in mobilità attiva ed il volume delle prestazioni in mobilità passiva.

$$Saldo Volume = A - F$$

- *Saldo Economico*: differenza tra il costo delle prestazioni in mobilità attiva e il costo delle prestazioni in mobilità passiva.

- *Indice Soddisfazione della Domanda Interna*: misura capacità della Regione/P.A. di produrre un'offerta sanitaria in grado di assorbire la domanda interna.

$$ISDI = \frac{A + R}{F + R}$$

Dove *A* indica il volume di ricoveri in Mobilità Attiva, *R* il volume di ricoveri in assenza di mobilità e *F* indica il volume di ricoveri in Mobilità Passiva.

Se l'indicatore assume valore uno la Regione/P.A. è potenzialmente in grado di soddisfare la domanda sanitaria interna, valori minori di uno indicano che la Regione/P.A. potrebbe non riuscire a soddisfare la domanda sanitaria interna, mentre valori maggiori uno indicano che la Regione/P.A. ha un'offerta sanitaria superiore alla domanda interna.