FONDAZIONE SCIENTIFICA MAURIZIANA Onlus
Via Magellano, 1 - 10128 Torino - Italy
tel. +39 011 5082 508 - fax +39 011 5082 047
codice fiscale 97587140019
e-mail: fondazionescientifica@mauriziano.it
www.mauriziano.it

FONDAZIONE SCIENTIFICA MAURIZIANA Onlus

SCHEDA RESOCONTO DEL PROGETTO DI RICERCA

Titolo del progetto: *Valutazione prospettica della funzione pancreatica, dello status nutrizionale, della sarcopenia e della qualità di vita post duodenocefalopancreasectomia (DCP) con anastomosi pancreatico-gastrica (PGAQoL).*

Durata del progetto: 7 mesi

Tipologia di ricerca: **Ricerca Innovativa** intesa all' acquisizione di nuove conoscenze ed a favorire lo sviluppo, anche in fase precoce, di innovazioni potenzialmente trasferibili nella pratica dei servizi sanitari.

Aree tematiche

Descrizione del progetto

L'iter terapeutico delle neoplasie maligne pancreatiche non metastatiche (localizzate o borderline resectable) ha alla base ad oggi un approccio multidisciplinare, in cui la controparte chirurgica è frequentemente costituita dalla duodenocefalopancreasectomia (DCP), storicamente uno degli interventi di chirurgia addominale più complessi, gravata da elevate morbilità e mortalità peri- e post-operatorie, sebbene negli ultimi anni la standardizzazione delle procedure e la centralizzazione degli interventi in centri ad alto volume abbiano ridotto l'impatto negativo sugli outcomes a breve termine [1, 2]. La scarsa prognosi in termini di mortalità post-chirurgica e overall survival (OS) dei pazienti con malignità pancreatica dopo la DCP ha in passato scoraggiato la conduzione di studi clinici che osservassero invece gli outcomes a lungo termine, per i quali le evidenze sono ad oggi limitate. Negli ultimi anni, il miglioramento degli outcomes legato ai sopracitati fattori di standardizzazione e centralizzazione della chirurgia pancreatica e alla introduzione di un approccio multidisciplinare (chirurgia, trattamenti medici chemioterapici, valutazione gastroenterologica e nutrizionale) con i tentativi di istituzione di modelli di "Pancreatic Unit" ha portato a un miglioramento complessivo della sopravvivenza in questi pazienti e alla conseguente necessità di valutare l'impatto a lungo termine dei trattamenti [3 - 5]. Tale impatto è legato alla modificazione del tratto bilio- pancreatico-digestivo e alla alterazione delle funzionalità endocrina e soprattutto esocrina, con conseguente peggioramento dello status nutrizionale, della sarcopenia, della sintomatologia gastrointestinale (legata soprattutto all'insufficienza pancreatica esocrina con conseguente diarrea e steatorrea di non semplice gestione) e della quality of life (QoL) [6, 7]. Le evidenze ad oggi disponibili sulla

valutazione della funzione pancreatica e della QoL dopo DCP presentano alcuni limiti, in quanto gli studi sono condotti su popolazioni numericamente ridotte, hanno un disegno di studio retrospettivo e non riportano un confronto tra gli esiti e i livelli baseline preoperatori dei vari indicatori [6-10]. I pochi studi prospettici con un più rigoroso confronto tra indicatori pre- e post-operatori e programmi di follow-up definiti sono viziati da una certa eterogeneità, in quanto includono pazienti sottoposti a DCP per patologie di diversa natura nosologica e tipologie differenti di resezione pancreatica e/o anastomosi chirurgica [11 - 13]. Per quanto riguarda il primo fattore, si rendono necessari degli studi che si focalizzano sulla DCP condotta per neoplasia maligna pancreatica. Per quanto invece concerne il secondo fattore, vi sono delle evidenze circa il differente impatto della pancreaticogastrostomia (PG) e della pancreaticodigiunostomia (PJ) in termini di funzione digestiva, dal momento che la PG comporta una deviazione della secrezione degli enzimi pancreatici e dei bicarbonati allo stomaco, dove l'acido cloridrico può comportare un effetto inattivante sugli enzimi pancreatici, con conseguente più grave compromissione della funzione esocrina a lungo termine rispetto alla PJ; meno chiara invece è la differenza di impatto tra le due tecniche sulla funzione endocrina e la qualità della vita [14 - 18].

In tale contesto è dunque emersa la necessità di condurre degli studi clinici in cui la valutazione dell'impatto sugli outcomes a lungo termine sia condotta su una popolazione omogenea in termini di malattia pancreatica e tipologia di intervento chirurgico, con un design prospettico e un rigoroso confronto tra i parametri baseline preoperatori e i parametri post-operatori entro un follow-up definito e schedulato. Questa omogeneità di selezione dei pazienti permetterebbe di avere delle evidenze più significative e robuste in questa categoria di pazienti, con potenziali importanti risvolti clinici in termini di una più adeguata gestione del paziente nel periodo post-operatorio e nel follow-up, di una migliore gestione delle tossicità durante la chemioterapia adiuvante (indicata nella stragrande maggioranza dei pazienti sottoposti a DCP per neoplasia pancreatica) e del mantenimento di un adeguato timing di inizio e densità di dose della stessa, e in definitiva in termini di qualità di vita del paziente.

[1] Balzano G, Guarneri G, Pecorelli N et al. Modelling centralization of pancreatic surgery in a nationwide analysis. Br J Surg 2020;107(11):1510-1519.

[2] Kulshrestha S, Sweigert PJ, Tonelli C et al. Textbook oncologic outcome in pancreaticoduodenectomy: Do regionalization efforts make sense? J Surg Oncol 2022;125(3):414-424..

[3] Ferrone CR, Marchegiani G, Hong TS et al. Radiological and surgical implications of neoadjuvant treatment with FOLFIRINOX for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer. Ann Surg 2015;261(1):12-7.

[4] Macedo FI, Ryon E, Maithel SK et al. Survival Outcomes Associated With Clinical and Pathological Response Following Neoadjuvant FOLFIRINOX or Gemcitabine/Nab-Paclitaxel Chemotherapy in Resected Pancreatic Cancer. Ann Surg 2019;270(3):400-413.

[5] Conroy T, Hammel P, Hebbar M et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. N Engl J Med. 2018;379(25):2395-2406.

[6] Huang JJ, Yeo CJ, Sohn TA et al. Quality of life and outcomes after pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 2000;231(6):890-8.

[7] Heerkens HD, van Berkel L, Tseng DSJ et al. Long-term health-related quality of life after pancreatic resection for malignancy in patients with and without severe postoperative complications. HPB (Oxford) 2018;20(2):188-195.

[8] Fong ZV, Alvino DM, Castillo CF et al. Health-related Quality of Life and Functional Outcomes in 5-year Survivors After Pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 2017;266(4):685-692

[9] Park JW, Jang JY, Kim EJ et al. Effects of pancreatectomy on nutritional state, pancreatic function and quality of life. Br J Surg. 2013; 100(8):1064-70.

[10] Pezzilli R, Falconi M, Zerbi A et al. Clinical and patient-reported outcomes after pancreatoduodenectomy for different diseases: a follow-up study. Pancreas. 2011;40(6):938-45.

[11] Deichmann S, Manschikow SG, Petrova E et al. Evaluation of Postoperative Quality of Life After Pancreatic Surgery and Determination of Influencing Risk Factors. Pancreas 2021;50(3):362-370.
[12]. Laitinen I, Sand J, Peromaa P et al. Quality of life in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma undergoing pancreaticoduodenectomy. Pancreatology 2017;17(3):445-450.
[13] Allen CJ, Yakoub D, Macedo FI et al. Long-term Quality of Life and Gastrointestinal Functional Outcomes After Pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 2018;268(4):657-664.
[14] Roeyen G, Jansen M, Ruyssinck L et al. Pancreatic exocrine insufficiency after pancreaticoduodenectomy is more prevalent with pancreaticogastrostomy than with pancreaticojejunostomy. A retrospective multicentre observational cohort study. HPB (Oxford) 2016;18(12):1017-1022
[15] Jang JY, Kim SW, Park SJ et al. Comparison of the functional outcome after pylorus- preserving pancreatoduodenectomy: pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy.World J Surg 2002;26(3):366-71.
[16] Takada T, Yasuda H, Uchiyama K et al. Pancreatic enzyme activityafter a pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy reconstructed with pancreaticogastrostomy. Pancreas 1995;11(3):276-82.
[17] Konishi M, Ryu M, Kinoshita T, Inoue K. Pathophysiology after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a comparative study of pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy. Hepatogastroenterology. 1999 Mar-Apr;46(26):1181-6.
[18] Benini L, Gabbrielli A, Cristofori C et al. Residual pancreatic function after pancreaticoduodenectomy is better preserved with pancreaticojejunostomy than pancreaticogastrostomy: A long-term analysis. Pancreatology 2019;19(4):595-601.

Obiettivi

In questo contesto è stato dunque disegnato lo studio prospettico monocentrico PGA- QoL, che include una coorte di pazienti sottoposti a duodenocefalopancreasectomia (esclusione dunque di pazienti sottoposti a pancreasectomia totale, distale o splenopancreasectomia) esclusivamente per una neoplasia maligna pancreatica (esclusione dunque di pazienti con indicazione a DCP per patologia benigna) ed esclusivamente con tecnica di ricostruzione in pancreaticogastrostomia (esclusione dunque di pazienti sottoposti a tecnica anastomotica con pancreaticodigiunostomia).
Endpoint primari dello studio sono:

- la valutazione della QoL post-operatoria e a lungo termine
- la valutazione dello status nutrizionale
- la valutazione della funzione pancreatica

Endpoint secondari dello studio sono:

- il tempo all'avvio della chemioterapia adiuvante (nei pazienti con indicazione ad essa)
- la valutazione degli effetti sulla funzione esocrina pancreatica della PG e della gestione dell'insufficienza pancreatica esocrina
- il confronto degli esiti a lungo termine tra pazienti con e senza gravi complicanze postoperatorie

Metodologia

Al baseline (ovvero nel tempo preoperatorio nei pazienti sottoposti a chirurgia d'emblée; e in due momenti, prima dell'avvio della chemioterapia e nel tempo preoperatorio, nei pazienti candidati a chemioterapia neoadiuvante) e nel periodo post-operatorio a 1, 3, 6 e 12 mesi dopo l'intervento chirurgico i pazienti inclusi sono sottoposti a:

- **Valutazione della qualità di vita (QoL):** somministrazione dei questionari EORTC QLQ-30 e QLQPAN26
- **Valutazione dello status nutrizionale**: valutazione del body mass index (BMI), della perdita di peso (% di perdita di peso negli ultimi 6 mesi) dello skeletal muscle index (SMI), della total psoas area (TPA), e della visceral fat volume and area (VFV, VFA); ematochimici comprensivi

di proteine sieriche totali, albumina, transferrina, sideremia, ferritina, fosfato sierico, trigliceridi, colesterolo totale, creatinina, bilirubina totale, AST, ALT, amilasi, lipasi, 25OH-vitamin D; per la valutazione della sarcopenia, valutazione della area di massa muscolare quantificata con la TC (in corrispondenza della TC baseline preoperatoria e delle TC a 6 e 12 mesi previste nel management del paziente sottoposto a DCP per neoplasia pancreatica).

- **Valutazione della funzionalità pancreatica:** per quanto riguarda la funzione pancreatica endocrina, valutazione del glucosio sierico e della emoglobina glicata HbA1c; per quanto riguarda la funzione pancreatica esocrina, valutazione della elastasi pancreatica fecale, e valutazione clinica tramite questionari della frequenza dell'alvo e delle caratteristiche delle feci (valutazione di diarrea e steatorrea), in particolare attraverso gli item della scala dei sintomi del questionario EORTC Quality-of-Life Questionnaire C-30 (EORTC QLQ-30).

Per quanto riguarda l'analisi statistica, è stata effettuata un'analisi ad interim dei dati dello studio PGA QoL disponibili fino a questo momento. Le variabili quantitative sono state riportate come medie e deviazioni standard, mentre quelle qualitative come valori assoluti e percentuali.
Il T test per campioni appaiati è stato utilizzato per il confronto del campione di pazienti preoperatorio e del campione degli stessi nel follow-up, relativamente agli endpoints primari.
ll T test semplice è stato utilizzato per studiare da un punto di vista statistico gli endpoint secondari, confrontando nel follow up i diversi gruppi di pazienti distinti sulla base delle variabili differenziative analizzate.
L'analisi dei punteggi dei questionari è stata eseguita secondo l'EORTC QLQ Scoring Manual; il significato clinico delle differenze di punteggio su ogni scala è stato determinato utilizzando una scala validata dall' EORTC sulla minima differenza clinica importante (MICD), come segue: 5 "nessun cambiamento"; 5-10, "un piccolo cambiamento"; 10-20 "cambiamento moderato", 20 "importante cambiamento". Il significato complessivo è determinato dal raggiungimento di una significatività sia clinica che statistica.

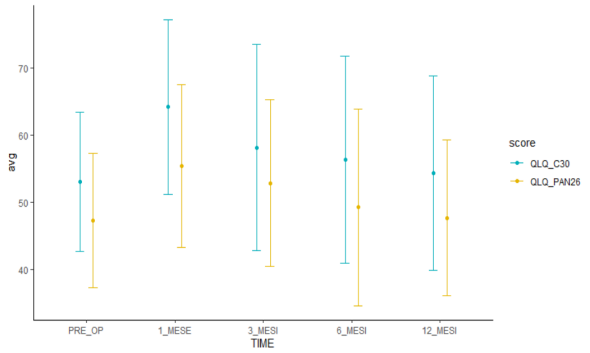
Risultati

Qualità di vita
Sono stati analizzati i dati di:

- 101 pazienti preoperatoriamente
- 94 pazienti ad 1 mese
- 82 pazienti a 3 mesi
- 72 pazienti a 6 mesi
- 46 pazienti ad 1 anno

Il calo dei pazienti è dovuto in parte al fatto che lo studio è ancora in corso e di conseguenza molti pazienti non sono ancora arrivati ai 6 mesi/anno di follow-up dal momento del loro reclutamento, e in parte all'evento morte di alcuni pazienti (n = 13)

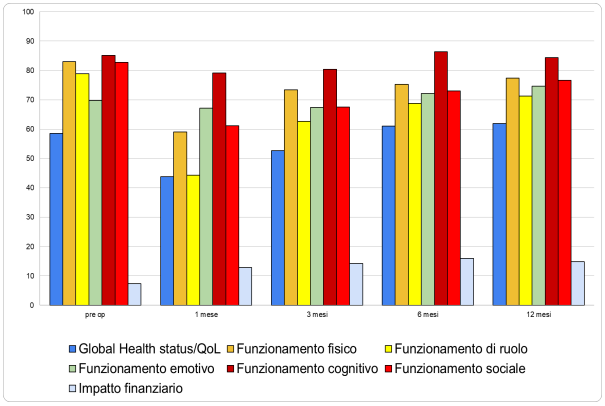
E' stato evidenziato un andamento pressoché sovrapponibile fra il QLC-30 ed il QLC-PAN26, con un trend in peggioramento nell'immediato post operatorio, seguito tuttavia a partire dal terzo mese da un netto miglioramento e da un continuo trend in discesa nei follow-up successivi, come si evince dal grafico sottostante



Per quanto riguarda il questionario **EORTC QLQ-C30,** sono stati analizzati due gruppi di domini separatamente: da una parte lo stato di salute globale, le scale funzionali e l'impatto finanziario, dall'altra le scale sintomatiche.

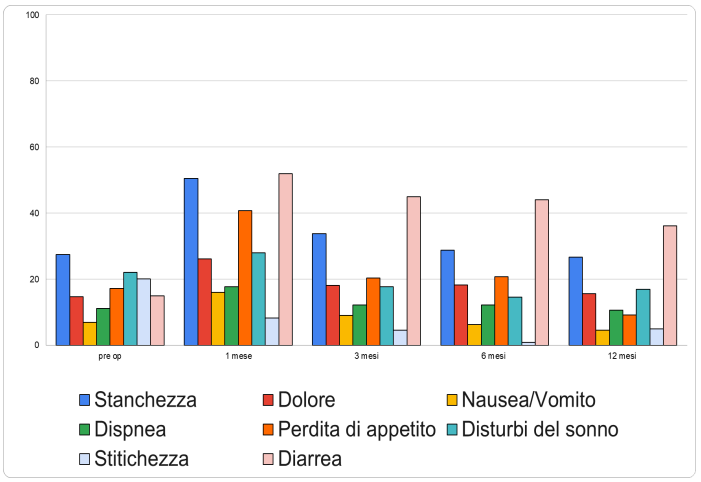
Per quanto riguarda il primo gruppo (stato di salute globale, scale funzionali e impatto finanziario), è stato osservato un cambiamento significativo da un punto di vista clinico lungo tutto il follow-up per la quasi totalità delle scale; inoltre, risulta evidente per quasi tutte le scale un trend in peggioramento nell'immediato postoperatorio (primo mese), seguito però da un immediato e continuo miglioramento in tutto il follow-up; le uniche scale che fanno eccezione sono quella relativa all'impatto finanziario, con un trend costantemente in peggioramento, salvo dai 6 ai 12 mesi dove si passa da un valore rispettivamente di 16.0 ad un valore di 14.9, e quella del funzionamento cognitivo che peggiora lievemente dai 6 ai 12 mesi. I risultati sono riportati nella tabella (è riportata la media per ognuno dei domini preoperatoriamente, e ad 1,3,6, e 12 mesi) e nell'istogramma sottostanti.

	Pre-operatorio	1 mese	3 mesi	6 mesi	12 mesi	P-value (6 mesi)
Qualità di vita/ Salute Globale Media (SD)	58,5 (25,2)	43,8 (23,0)	52,7 (22,5)	61 (24,5)	61,9 (26,1)	0,345
Funzionamento fisico Media (SD)	83 (19,3)	59 (26,0)	73,4 (26,9)	75,2 (30,4)	77,4 (26,6)	0,029
Funzionamento di ruolo Media (SD)	78,9 (28,7)	44,3 (31,6)	62,7 (33,3)	68,8 (32,7)	71,3 (34,7)	0,020
Funzionamento cognitivo Media (SD)	85,1 (20,1)	79,1 (23,1)	80,4 (25,0)	86,6 (22,0)	84,4 (25,8)	0,751
Funzionamento emotivo Media (SD)	69,8 (23,3)	67,1 (23,3)	67,4 (26,1)	72,2 (26,1)	74,6 (28,3)	0.945
Funzionamento sociale Media (SD)	82,8 (23,7)	61,2 (31,1)	67,5 (30,6)	73 (32,5)	76,6 (33,2)	0,022
Impatto finanziario Media (SD)	7,3 (18,0)	12,8 (26,8)	14,2 (23,5)	16 (25,1)	14,9 (36,6)	0,018



Per quanto riguarda il secondo gruppo (scale sintomatiche), si evidenziano cambiamenti in tutte le scale lungo tutto il follow-up. Ad eccezione della scala della diarrea, la quale risulta essere l'unica che a 12 mesi non recupera il valore preoperatorio, per tutte le altre scale l'andamento è sostanzialmente sovrapponibile al primo gruppo, e già a 3-6 mesi si assiste ad un recupero del livello preoperatorio, mentre a 12 mesi il valore risulta essere addirittura inferiore a prima dell'intervento chirurgico con l'unica eccezione del dominio relativo al dolore. L'unica scala che non segue il caratteristico andamento ma migliora in maniera importante già dopo 1 mese è quella relativa alla stitichezza.
I risultati sono riportati nella tabella (riportata la media per ognuno dei domini preoperatoriamente, e ad 1,3,6, e 12 mesi) e nell'istogramma sottostanti.

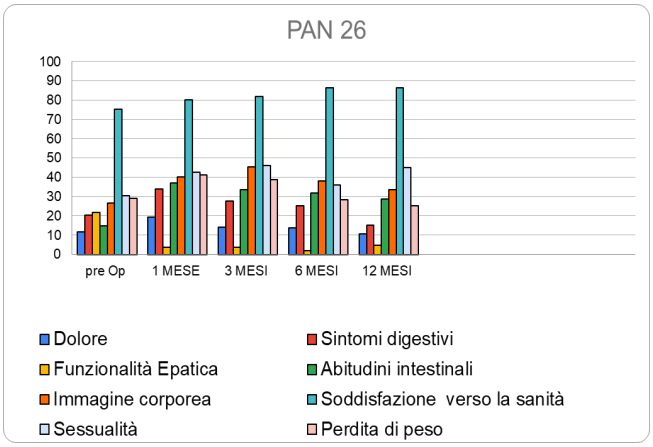
	Pre-operatorio	1 mese	3 mesi	6 mesi	12 mesi	P-value (6 mesi)
Stanchezza Fatica Media (SD)	27,5 (22,1)	50,5 (24,3)	33,8 (26,4)	28,8 (27,9)	26,7 (30,6)	0,933
Dolore Media (SD)	14,7 (21.9)	26,1 (23,2)	18,1 (22,1)	18,3 (26,7)	15,6 (22,6)	0,539
Nausea Vomito Media (SD)	6,9 (14,6)	16 (23,5)	9,0 (17,8)	6,3 (16,0)	4,6 (9)	0,388
Dispnea Media (SD)	11,2 (21,2)	17,7 (24,8)	12,2 (21,5)	12,2 (23,4)	10,6 (19,8)	0,899
Perdita di appetito Media (SD)	17,2 (26,5)	40,8 (33,6)	20,4 (30,7)	20,7 (32)	9,2 (19,3)	0,744
Disturbi del sonno Media (SD)	22,1 (28,0)	28 (29,9)	17,7 (26,6)	14,6 (26,3)	17 (31,0)	0,026
Stipsi Media (SD)	20,1 (29,4)	8,2 (21,7)	4,5 (15,6)	0,9 (8)	5 (18,4)	<0,001
Diarrea Media (SD)	14,9 (25,6)	52 (32,4)	45 (32,3)	44,1 (32,7)	36,2 (31,7)	<0,001



Per quanto riguarda il questionario **EORTC QLQ-PAN26,** sono osservate significative modificazioni in tutti i domini. Le scale relative a dolore, perdita di peso e sintomi digestivi peggiorano nell'immediato post operatorio per poi migliorare e raggiungere a 12 mesi un livello migliore rispetto a prima dell'intervento chirurgico. La scala relativa alle abitudini intestinali alterate (frequenza e urgenza defecatoria) presenta un trend in peggioramento ad un mese e in miglioramento nei mesi successivi, senza però tornare al livello preoperatorio; un andamento pressoché analogo è riscontrato nel dominio inerente la percezione della propria immagine corporea. La scala relativa alla soddisfazione verso la sanità presenta un decorso progressivamente in miglioramento; la scala relativa alla sfera sessuale riporta invece un peggioramento progressivo. Nel dominio relativo alla funzionalità epatica, dopo una brusca diminuzione nell'immediato post operatorio, si ha poi un trend in miglioramento e

un successivo andamento costante. I risultati sono riportati nella tabella (è riportata la media per ognuno dei domini preoperatoriamente, e ad 1,3,6, e 12 mesi) e nell'istogramma sottostanti.

	Pre-operatorio	1 mese	3 mesi	6 mesi	12 mesi	P-value (6 mesi)
Dolore Pancreatico Media (SD)	11,6 (14,0)	19,2 (17,9)	14 (17,1)	13,7 (18,3)	10,6 (16)	0,653
Sintomi digestivi Media (SD)	20,5 (18,1)	34,2 (20,3)	27,6 (21)	25,3 (24,3)	20,1 (17,8)	0,223
Funzionalità epatica Media (SD)	21,8 (27,3)	3,7 (13,2)	3,7 (10,2)	1,9 (7,1)	4,6 (12,4)	<0,001
Abitudini intestinali alterate Media (SD)	14,9 (21,0)	36,9 (25,8)	33,5 (26,4)	31,9 (26,5)	28,7 (24,2)	<0,001
Immagine corporea Media (SD)	26,4 (30,4)	39,9 (35,9)	45,3 (34,6)	38,2 (35,4)	33,7 (35,1)	0,001
Soddisfazione verso la sanità Media (SD)	75,2 (26,6)	80 (26,5)	81,7 (21,53)	86,3 (24,2)	86,5 (22,1)	0,001
Sessualità Media (SD)	30,4 (36,0)	43 (42,4)	45,9 (41,4)	35,9 (40,7)	44,9 (42,8)	0,305
Perdita di peso Media (SD)	29 (22,8)	41,1 (27,6)	38,6 (28,3)	28,2 (28,2)	25,2 (27,1)	0,861



E' stata inoltre condotta un'analisi per valutare la potenziale influenza di determinate variabili sulla Qualità di Vita osservando l'impatto a tre mesi (escludendo l'immediato post-operatorio e i numeri più limitati di pazienti nei mesi successivi di follow up). Sono state analizzate le seguenti variabili:

- pazienti maschi *versus* pazienti femmine → è stato osservato per il sesso femminile uno trend (sebbene non statisticamente significativo) di stato di salute globale peggiore, peggiore stato emotivo, peggiore controllo algico, maggiore incidenza di nausea, vomito, perdita di appetito e diarrea, maggior dolore pancreatico, peggior funzionalità epatica, peggiore percezione della propria immagine corporea; si osserva invece un andamento migliore per quanto concerne la sfera sessuale
- pazienti > 70 anni *versus* < 70 anni → non si evidenziano differenze significative da un punto di vista clinico ad eccezione di una maggiore iporessia negli over 70 e una peggiore percezione della propria immagine corporea e peggior andamento relativo alla sfera sessuale nei pazienti under 70
- pazienti sottoposti chemioterapia neoadiuvante *versus* pazienti operati upfront →i pazienti sottoposti a chemioterapia neoadiuvante presentino un trend (sebbene non statisticamente

significativo) di miglior funzionamento fisico, cognitivo ed emotivo, con minore iporessia, astenia, disturbi del sonno, con tuttavia un trend di aumento di sintomatologia diarroica

- pazienti affetti da PDAC *versus* pazienti affetti da altre neoplasie (tumore delle vie biliari distali, tumore dell'ampolla di Vater, tumore del duodeno, NET pancreatici o tumori benigni/precancerosi pancreatiche) → per i pazienti affetti da PDAC si osserva un trend (sebbene non statisticamente significativo) di minor stato di salute globale, minor funzionamento di ruolo e sociale, maggiore incidenza di diarrea, peggior immagine corporea di sé e un peggior andamento della sfera sessuale
- pazienti che hanno sviluppato complicanze *versus* pazienti senza complicanze post chirurgiche → paradossalmente nei pazienti che hanno sviluppato complicanze post chirurgiche si osserva una miglior Qualità di Vita globale, un miglior funzionamento emotivo e sociale, un'incidenza minore di diarrea, disturbi del sonno e astenia, una minore perdita di peso e una migliore percezione della propria immagine corporea

Sarcopenia (riflette lo status nutrizionale e la funzione pancreatica)

Il numero dei pazienti analizzati relativamente ai parametri refertati in TC (indice di muscolo scheletrico SMI, l'area totale dello psoas TPA, il volume e l'area di grasso viscerale VFV, VFA) è limitato (preoperatoriamente 40 pazienti, mentre a 6 e 12 mesi il numero di pazienti si è all'incirca dimezzato) in quanto la refertazione delle TC relativamente a tali parametri è stata intrapresa recentemente.
L'unico parametro (utilizzato per la valutazione nutrizionale) che è stato analizzato su un numero più importante di pazienti è il BMI (Body Mass Index), rispettivamente analizzato per 98 pazienti nel tempo pre-operatorio, 37 pazienti a 6 mesi e 26 pazienti a 12 mesi.
Per ognuno di tali parametri è stata calcolata la media e la deviazione standard preoperatoriamente, a 6 e a 12 mesi. Pur con il limite della scarsa potenza dei dati, si osserva per tutti i parametri analizzati un trend in decrescendo lungo tutto il follow-up, ad eccezione del l TPA (che presenta un andamento essenzialmente costante con un lievissimo aumento).
I risultati sono riportati nella tabella sottostante.

	Preoperatorio	6 mesi	12 mesi
SMI Media (SD)	44 (7,0)	41,5 (7,1)	40,7 (7,2)
TPA Media (SD)	18 (5,1)	18,3 (5,0)	18,8 (5,1)
VFV Media (SD)	24 (13,2)	15,2 (11,6)	14,4 (12)
VFA Media (SD)	198 (94,6)	123 (74,7)	104 (81,2)
BMI Media	25,5	22,7	22,3

Conclusioni

In conclusione, pur con i limiti legati al numero limitato di pazienti specialmente in corso del follow-up e al disegno statistico di un'analisi ad interim, nei pazienti sottoposti a duodenocefalopancreasectomia con anastomosi pancreatico-gastrica (PGA) si osserva nelle analisi relative alla QoL un minor recupero di alcune funzionalità quali quella fisica, di ruolo e sociale (supportato anche da una una significatività statistica a 6 mesi), differentemente da alcuni studi in letteratura che però analizzavano pazienti senza omogeneizzare il campione in base alla tecnica chirurgica e di anastomosi utilizzata. Per quanto concerne le scale sintomatiche si osserva in entrambi i questionari EORTC di una maggiore incidenza e persistenza di diarrea e steatorrea lungo il follow-up (con significatività statistica). Inoltre, sia nel QLQ-C30 che nel PAN26 si evidenzia a 12 mesi, rispettivamente per la scala della diarrea e per la scala delle abitudini intestinali alterate, una differenza clinica minimamente importante (MICD) rispetto al baseline superiore a 10, a dimostrazione di un impatto notevole (e verosimilmente maggiore rispetto all'anastomosi PDA) dell'anastomosi PGA sulla funzionalità pancreatica esocrina (e dunque sulla funzionalità digestiva e di conseguenza sullo status nutrizionale). In ogni caso, è necessario attendere la fine dello studio per avere una conferma definitiva dei dati preliminari osservati.

Per quanto riguarda le variabili differenziative, pur in assenza di una significatività statistica si può osservare per il sesso femminile. per i PDAC e per i pazienti non sottoposti a chemioterapia neoadiuvante un impatto negativo sull'andamento clinico, sulla qualità di vita globale e sulla sintomatologia dei pazienti.

Infine, relativamente allo sviluppo di sarcopenia e dello stato di funzione pancreatica e nutrizionale dei pazienti sembrerebbe emergere, dall'iniziale analisi dei parametri radiologici e dal BMI, un trend in peggioramento in controtendenza con i dati riportati in letteratura; in considerazione dell'importante limite statistico e di dimensione del campione è assolutamente necessario proseguire l'arruolamento nel trial e attendere l'analisi fine dello studio.

<u>Cosa ti ha lasciato questa esperienza? Hai suggerimenti?</u>

La partecipazione a studi clinici che si focalizzano in maniera così mirata e centrale sulla qualità di vita e sulla funzionalità fisica, sociale, emotiva dei pazienti oncologici sono a mio avviso degli strumenti fondamentali per migliorare significativamente la gestione complessiva del trattamento e di tutto l'iter di cura dei pazienti; l'attenzione a tali studi è fortunatamente crescente negli ultimi anni e aver partecipato a tale progetto è per me fonte di grande soddisfazione. Ritengo fondamentale la prosecuzione di tale studio nonché in futuro il disegno di studi di questo calibro e con tale impostazione per il fondamentale bagaglio di informazioni che portano ai clinici per una sempre migliore qualità del lavoro e dell'assistenza offerta ai pazienti.

Torino, 30 giugno 2025

Dott.ssa Teresa Gamba
SCDU Oncologia Medica
Direttore prof. Giorgio Valabrega