	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 1 di 24

1. TITOLO, DESCRIZIONE E GRUPPO DI LAVORO

Percorso diagnostico terapeutico e assistenziale dell'epatocarcinoma

1.1 DESCRIZIONE SINTETICA

Il presente documento descrive il percorso diagnostico-terapeutico ed assistenziale per i pazienti affetti da epatocarcinoma (HCC), che afferiscono all'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino. Contiene inoltre il protocollo di monitoraggio da applicare dopo i vari trattamenti disponibili per l'HCC.

1.2 GRUPPO DI LAVORO

<i>Nome e Cognome</i>	<i>Struttura di appartenenza</i>	<i>Ruolo</i>
Carucci Patrizia	Gastroenterologia U Saracco	Coordinatore gruppo di lavoro Responsabile di processo Dirigente medico
Barisone Francesca	Radiodiagnostica U Fonio	Componente Dirigente medico
Bartoli Germana	Radiodiagnostica U Fonio	Componente Dirigente medico
Bellò Marilena	Medicina Nucleare U Bisi	Componente Dirigente medico
Borio Roberto	Psicologia Clinica Oncologica U Torta	Componente (a richiesta) Dirigente medico
Chiusa Luigi	Anatomia ed Istologia Patologica 1 U Papotti	Componente (a richiesta) Dirigente medico
Contu Viviana	Oncologia Medica 2 Airoldi	Componente Dirigente medico
Cotogni Paolo	Cure palliative De Luca	Componente (a richiesta) Dirigente medico
Dominquez Annelis	Radiodiagnostica U Fonio	Componente Dirigente medico
Doriguzzi Breatta Andrea	Radiodiagnostica U Fonio	Componente Dirigente medico
Faletti Riccardo	Radiodiagnostica U Fonio	Componente Dirigente medico
Ferraris Andrea	Radiodiagnostica U Fonio	Componente Dirigente medico
Finocchiaro Concetta	Dietetica e nutrizione clinica De Francesco	Componente Dirigente medico
Gaia Silvia	Gastroenterologia U Saracco	Componente Dirigente medico
Guarneri Alessia	Radioterapia U Ricardi	Componente Dirigente medico
Gazzera Carlo	Radiodiagnostica U Fonio	Componente Dirigente medico
Mirabella Stefano	Chirurgia generale 2 U Romagnoli	Componente Dirigente medico
Molinari Luca	Anatomia ed Istologia Patologica 1 U Papotti	Componente (a richiesta) Dirigente medico
Paraluppi Gianluca	Chirurgia generale 2 U Romagnoli	Componente Dirigente medico
Rizza Giorgia	Chirurgia generale 2 U Romagnoli	Componente Dirigente medico
Rolle Emanuela	Gastroenterologia U Saracco	Componente Dirigente medico
Di Miceli Monica	Gastroenterologia U Saracco	Componente (a richiesta) Infermiere professionale
Antonella Valenti	Gastroenterologia U Saracco	Componente (a richiesta) Infermiere professionale


N.B. L'attuale composizione del GIC aziendale per l'epatocarcinoma potrebbe essere suscettibile di modifiche a causa di intervenute variazioni nell'assetto di alcuni servizi o per esigenze di altra natura. Gli eventuali cambiamenti verranno tempestivamente comunicati al Coordinamento di Rete.

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

L'originale firmato del presente documento e la versione elettronica sono conservati presso la SCU di Gastroenterologia (Segreteria del Prof. Saracco). La diffusione verrà effettuata per via elettronica in formato non modificabile [es. Adobe Acrobat (*.pdf)]. Sono consentite la visione a terminale e la stampa, ma non la modifica. Non è consentito diffondere, senza citarne le fonti, questo documento in quanto i suoi contenuti sono proprietà della Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino.

INDICE

1. TITOLO, DESCRIZIONE E GRUPPO DI LAVORO	1
1.1 DESCRIZIONE SINTETICA	1
1.2 GRUPPO DI LAVORO	1
2. INFORMAZIONI RELATIVE AL DOCUMENTO	3
2.1 PERIODO DI VALIDITÀ E REVISIONE	3
2.2 REVISIONI	3
2.3 OBIETTIVI	3
2.4 AMBITO DI APPLICAZIONE	3
2.5 TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI.....	3
3. CONTENUTI DEL DOCUMENTO	5
3.1 GENERALITÀ	5
3.2 TABELLE	5
3.2.1 REGOLAMENTO GIC	5
3.2.2 EPIDEMIOLOGIA	7
3.2.3 DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO	7
3.2.4 DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI	8
3.2.5 FOLLOW UP.....	9
3.3 DIAGRAMMA DI FLUSSO.....	11
3.4 ATTIVITÀ.....	12
3.4.1 ATTIVITÀ 1: DIAGNOSTICA.....	12
3.4.2 ATTIVITÀ 2: TERAPEUTICA.....	15
3.4.3 ATTIVITÀ 3: ASSISTENZIALE.....	23
3.5 RESPONSABILITÀ	23
3.6 BIBLIOGRAFIA, FONTI E RIFERIMENTI	23
3.7 ASPETTI ETICI	23
4. STRUMENTI DI GESTIONE DEL DOCUMENTO	23
4.1 DOCUMENTI CORRELATI	23
4.2 MONITORAGGIO	23
4.2.1 ATTIVITÀ DI CONTROLLO.....	23
4.2.2 INDICATORI DI QUALITÀ (DA RIVEDERE CON DS).....	24
5. ALLEGATI.....	24
5.1 MODULI.....	24
5.2 SCHEDE	24

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 3 di 24

2 INFORMAZIONI RELATIVE AL DOCUMENTO

2.1 PERIODO DI VALIDITÀ E REVISIONE

Questo documento ha validità di 3 anni dalla data di emissione, salvo che si rendano disponibili nuove modalità diagnostiche, stadiative, terapeutiche o nuove Linee Guida di rilevanza nazionale e/o internazionale o intervengano necessità organizzative e/o normative aziendali o regionali, che ne richiedano la modifica e la revisione in tempi più brevi. Il presente documento è quindi valido fino al 19 novembre 2021.

Le richieste di modifica possono essere effettuate dal responsabile di processo o dal coordinatore del gruppo di lavoro.

Alla scadenza del terzo anno dalla data di emissione, la revisione del documento verrà effettuata dal coordinatore e dai componenti del gruppo di lavoro (GIC).

2.2 REVISIONI

<i>Revisione</i>	<i>Emissione</i>	<i>Modifiche apportate</i>
0	19/11/2018	Trattandosi di documento di prima stesura non sono presenti modifiche

2.3 OBIETTIVI

L'epatocarcinoma (HCC) è una neoplasia di complessa gestione sia per il contesto in cui si sviluppa (epatopatia cronica, per lo più evoluta in cirrosi), sia per la molteplicità delle strategie diagnostiche e terapeutiche in continuo divenire. I trattamenti sono definiti in rapporto allo stadio di malattia e sono appannaggio di specialisti diversi: perciò la gestione dell'HCC comporta un approccio multidisciplinare, meglio realizzabile tramite l'ausilio di una rete, in cui tutte le tecniche diagnostiche e le risorse terapeutiche ottimali siano disponibili per il livello migliore di gestione e cura; tale approccio dovrebbe portare all'ottimizzazione delle risorse ed al contenimento dei costi.

L'obiettivo del presente PDTA è quello di rendere il più possibile omogeneo ed efficiente l'iter diagnostico/stadiativo dell'HCC nella nostra Azienda e di selezionare le terapie più idonee per il singolo paziente, in rapporto alle sue condizioni generali, alla riserva funzionale epatica e allo stadio della malattia neoplastica, considerando la disponibilità economica e le risorse organizzative attualmente presenti a livello aziendale e regionale.

2.4 AMBITO DI APPLICAZIONE

Il presente PDTA definisce il percorso diagnostico, stadiativo e terapeutico del paziente (per lo più cirrotico) affetto da epatocarcinoma, che afferrisce all'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino.

2.5 TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

AFP: α fetoproteina

AISF: Associazione Italiana per lo Studio del Fegato

AASLD: American Association for the Study of Liver Diseases

BCLC: Barcelona Clinic Liver Cancer

CAS: Centro Accoglienza Servizi

CAT: club degli alcolisti in trattamento

CEUS: ecografia con mezzo di contrasto (contrast enhancement ultrasound)

DH: day hospital

DS: day service

EASL: European Association for the Study of Liver

EC: effetti collaterali

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

EGDS: esofagogastroduodenoscopia

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer

ECT: ecografia

FU: follow up

GEL: gastroenterologia

GIC: Gruppo Interdisciplinare Cura

FC: frequenza cardiaca


HBV: virus dell'epatite B

HCC: epatocarcinoma


HCV: virus dell'epatite C

HDV: virus dell'epatite D

HIV: virus dell'immunodeficienza umana

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 4 di 24

KPS: Karnofsky Scale Performance Status
 LAT: lista attiva trapianto
 LG: linee guida
 MDC: mezzo di contrasto
 MTS: metastasi
 MW: (termoablazione con) microonde
 NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease
 OLT: trapianto epatico (orthotopic liver transplantation)
 PAO: pressione arteriosa
 PEI: iniezione di alcol percutanea (alcolizzazione)
 PS: Performance Status
 QPE: quadro proteico elettroforetico
 RF: (termoablazione con) radiofrequenza
 RM: Risonanza Magnetica
 SatO2: saturazione arteriosa di ossigeno
 SABR: Stereotactic Ablative Radiotherapy
 SERT: servizio tossicodipendenze
 SIRT: selective internal radiation therapy
 TACE: chemioembolizzazione transarteriosa
 TARE: radioembolizzazione transarteriosa
 TBC: tubercolosi
 TC: Tomografia Computerizzata
 TIPS: shunt porto-sistemico intraepatico transgiugulare
 US: ecografia/ecografico (ultrasound)

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 5 di 24

3 CONTENUTI DEL DOCUMENTO

3.1 GENERALITÀ

L'epatocarcinoma è la più frequente neoplasia maligna primitiva del fegato (90%) e rappresenta il 7% di tutti i tumori maligni; è al quinto posto tra i tumori più diffusi nel mondo ed è la seconda causa di morte per cancro. E' più frequente nei paesi in via di sviluppo, specie dove è endemica l'infezione da HBV: l'85% dei casi si trova nell'Africa subsahariana e nel Sud-Est Asiatico; nei paesi sviluppati l'incidenza dell'HCC è bassa (2.5-5/100.000), ad eccezione del sud dell'Europa (e quindi dell'Italia), ad incidenza intermedia (10.5/100.000). L'HCC è più frequente nel maschio (2-2.5 volte maggiore); in occidente raramente insorge prima dei 40 anni e ha un picco di incidenza intorno ai 70 anni.

La cirrosi, di qualunque eziologia, rappresenta il principale fattore di rischio per lo sviluppo dell'HCC e ne influenza in maniera determinante il trattamento, che deve tener conto anche della riserva funzionale epatica del paziente.


I principali fattori di rischio, comuni allo sviluppo dell'epatopatia cronica e dell'HCC, sono rappresentati dalle infezioni virali da HBV e da HCV, dall'abuso alcolico e dalla NAFLD. A 5 anni dalla diagnosi di cirrosi il rischio cumulativo di sviluppare l'HCC varia dal 5% al 30% e dipende da vari fattori, per lo più rappresentati dall'eziologia (rischio maggiore per l'HCV), dallo stadio della cirrosi (rischio maggiore in fase avanzata/scompensata) e dall'etnia. In Italia ogni anno 3-5 ogni 100 pazienti affetti da cirrosi sviluppa l'HCC, quindi circa un terzo dei cirrotici si ammala di HCC nel corso della vita.

Proprio la diffusione dell'epatocarcinoma tra i pazienti epatopatici e la complessità di gestione di questa neoplasia, che necessita di un approccio super-specialistico e multidisciplinare, ci hanno indotto alla stesura del presente documento; esso fa riferimento alle LG nazionali ed internazionali più recenti (AASLD/EASL/ESMO/AIOM), alle Raccomandazioni multisocietarie italiane (AISF, AIOM, IT-IHPBA, SIC, SIRM, SITO), ma soprattutto all'esperienza e alla pratica clinica locale e contiene le indicazioni operative per la gestione multidisciplinare dell'HCC applicate nella nostra Azienda.


3.2 TABELLE

3.2.1 Regolamento GIC

Coordinatore	Dott.ssa Patrizia Carucci SC Gastroenterologia U pcarucci@cittadellasalute.to.it
Segreteria	Segreteria DH Gastroenterologia – Palazzina Abegg Medicina piano terra
Sede dell'incontro	SC Radiodiagnostica 1U – sala riunioni
Periodicità dell'incontro e orario	Ogni giovedì - ore 14:30
Modalità di refertazione	Referto GIC su Trackcare; copia cartacea dello stesso da dare al paziente.
Descrizione sintetica del funzionamento	Revisione delle immagini radiologiche (già pervenute alla SC Radiodiagnostica), discussione collegiale dei casi, refertazione della decisione del GIC su TrakCare. Successivo contatto telefonico dei pazienti a cui viene comunicata la decisione del GIC da parte del medico referente. Organizzazione dei percorsi diagnostico-terapeutici concordati, le cui date e modalità verranno successivamente comunicate al paziente dal servizio di riferimento.
Descrizione del percorso assistenziale	L'infermiere identifica i bisogni di assistenza della persona e formula i relativi obiettivi assistenziali del percorso: A) <u>Accoglie la persona assistita e la sua famiglia favorendone l'orientamento e la fiducia</u> <ul style="list-style-type: none"> • Valuta il livello di ansia o di preoccupazione manifestato dalla persona assistita, adattando, di conseguenza la comunicazione. • Valuta in base alle informazioni raccolte il problema di salute, il percorso diagnostico terapeutico, le abitudini di vita della persona assistita, le condizioni cliniche, il livello di autonomia con particolare attenzione. • Identifica, in base alle valutazioni effettuate, le necessità di aiuto alla persona assistita. B) <u>L'infermiere, pianifica, gestisce e valuta l'intervento assistenziale</u> <ul style="list-style-type: none"> • Identifica e programma, secondo priorità, gli interventi appropriati (sostitutivi, di compenso,

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 6 di 24

	<p>di guida, di educazione, di sostegno) per raggiungere i risultati attesi, favorendo per quanto possibile la cooperazione della persona assistita.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Applica procedure/protocolli e istruzioni operative utili alla definizione della diagnosi: <ul style="list-style-type: none"> ▪ identifica le diversità culturali e linguistiche; ▪ coinvolge la persona nella valutazione dei bisogni assistenziali al fine di esplicitare il livello di assistenza garantito; ▪ attività di supporto in talune indagini diagnostiche (rilevazione parametri vitali, esami ematochimici, biopsie ossee, aspirato midollare, ecc...); ▪ gestisce con il medico il paziente candidato a trattamento chirurgico o oncologico applicando il protocollo/procedura Patient Blood Management (Decreto 2 novembre 2015 “Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti”); ▪ da informazioni dettagliate sugli esami del percorso diagnostico; illustra la preparazione di accertamenti strumentali e ne coordina l'esecuzione; ▪ monitora il percorso diagnostico del paziente e contatta lo specialista di riferimento garantendone la continuità; ● E' presente alla visita CAS (se non è possibile esegue una valutazione dedicata: contatta e organizza un accesso del paziente per la valutazione infermieristica) <ul style="list-style-type: none"> ▪ tutela la privacy; ▪ raccoglie l'anamnesi assistenziale; ▪ informa sul percorso diagnostico-terapeutico proposto ed eventuali tossicità; ▪ valuta il patrimonio venoso e organizza il posizionamento CVC; ▪ valuta il dolore; ▪ individua e valuta le fragilità; identifica il care-giver da coinvolgere nel piano di cura su indicazione dell'assistito; ▪ effettua valutazione geriatrica; ▪ coinvolge la persona nella valutazione dei bisogni assistenziali al fine di esplicitare il livello di assistenza garantito; ▪ collabora all'identificazione e all'inserimento dei pazienti nelle sperimentazioni cliniche; ▪ attiva i percorsi di collaborazione con la rete infermieristica interna; ▪ attiva consulenze di altri specialisti infermieri (enterostomiste; ecc); ▪ definisce percorsi e procedure in collaborazione con altri professionisti favorendo la continuità assistenziale e ottimizzando le risorse; ▪ pianifica con gli altri professionisti della cura un sistema di reporting sui percorsi assistenziali; ▪ attiva audit con la partecipazione dei cittadini (monitoraggio delle attività, eventi avversi, criticità); ▪ pianifica attività di monitoraggio del percorso diagnostico e di valutazione della qualità percepita. <p><u>Ruolo dell'infermiere PRIMA della discussione GIC:</u> - consulta l'agenda GIC dei pazienti prenotati; - recupera la documentazione (esami diagnostici eseguiti in azienda o presso altre strutture, preventivamente raccolti presso il CAS); - collabora con gli infermieri del CAS e prende visione delle schede di valutazione infermieristica.</p> <p><u>Ruolo dell'infermiere DURANTE DISCUSSIONE GIC:</u> - partecipa attivamente evidenziando eventuali problemi identificati durante la visita CAS; - condivide i piani di intervento con gli altri professionisti.</p> <p><u>Ruolo dell'infermiere POST GIC:</u> - organizza la presa in carico nei relativi servizi per garantire la continuità del percorso; - riferimento per il paziente ed i familiari (informazioni in merito il percorso clinico-assistenziale); - raccoglie dati relativi (programma excel): referti visita GIC casi discussi, diagnosi, documentazione presente, presa in carico presso i vari servizi.</p>
--	--


	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 7 di 24

3.2.2 Epidemiologia

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

3.2.3 Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Sospetto di carcinoma o diagnosi accertata	Visita CAS	Medico di medicina Generale – DEMA e prenotazione telefonica o fax (solo per interni) presso il CAS ¹	Entro 10-15 giorni
		Medico di Pronto Soccorso – invio diretto presso il CAS ¹	Immediato
		Medico Specialista – DEMA e prenotazione telefonica o fax (solo per interni) presso il CAS ¹	Entro 10-15 giorni
	Ecografia addome superiore	Effettuata durante la visita CAS presso ²	Contestualmente alla visita CAS
	Ematochimici	Prenotazione tramite TrakCare dal CAS Centralizzato presso ¹ o dal CAS GEL U presso ²	Contestualmente alla visita CAS o in occasione del prericovero
	TC	Prenotazione dal CAS Centralizzato o dal CAS GEL U (in base alle tempistiche più brevi) tramite TrakCare (agende) presso ³	7-10 giorni
	RM	Prenotazione dal CAS Centralizzato o dal CAS GEL U (in base alle tempistiche più brevi) tramite TrakCare (agende) presso ⁴	60 giorni
	RX torace	Prenotazione dal CAS centralizzato (o contestualmente al prericovero dal CAS GEL U) tramite TrakCare presso Radiologia centrale ⁵	Accesso diretto
	ECG	Prenotazione dal CAS centralizzato (o contestualmente al prericovero	Accesso diretto

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 8 di 24

		dal CAS GEL U) tramite TrakCare presso ⁶	
EGDS		Prenotazione dal CAS centralizzato tramite TrakCare presso ²	30 giorni
Biopsia		Prenotazione tramite TrakCare dal CAS GEL U presso ² oppure dal CAS centralizzato presso ³	Entro 7-14 giorni dalla visita CAS
Visita GIC		Prenotazione dal CAS-GEL tramite TrakCare presso ⁷	Entro 7 giorni dalla visita CAS

1 Il CAS Centralizzato prenota la visita CAS presso il CAS di Gastroenterologia U o in sede – Piano terra Palazzina Abegg Medicina

2 SC Gastroenterologia U ambulatorio – piano terra Palazzina Abegg Medicina

3 SC Radiologia 1 U – Palazzina Patologia Medica 2° piano

4 SC Radiologia 3 U – Palazzina Clinica Medica piano seminterrato

5 SC Radiologia 2 – Padiglione DEA piano terra

6 SC Cardiologia U ambulatorio – Palazzina Direzione Sanitaria piano seminterrato

7 S.C. Radiologia 1 U – sala riunioni

3.2.4 Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Epatocarcinoma	Chirurgia - Resezione epatica	Passaggio diretto al Chirurgo in corso di GIC – ricovero presso ¹	per la valutazione preliminare: 3 giorni per l'intervento: 30 giorni (media)
	Trapianto di fegato	Il CAS GEL U ed il GIC prenota la visita presso ²	15-20 giorni
	Trattamento ablativo	Il GIC prenota il trattamento tramite TrakCare presso ³	15-30 giorni
	TACE (chemioembolizzazione trans-arteriosa)	Il GIC prenota il trattamento tramite TrakCare presso ⁴	20-30 giorni
	TARE (radioembolizzazione trans-arteriosa)	Il GIC prenota il trattamento tramite TrakCare presso ⁵	30±20 giorni
	Radioterapia stereotassica ablativa	Presa in carico diretta in corso di GIC ⁶	20-30 giorni
	Terapia medica (oncologia/ GEL U ambulatorio)	Presa in carico diretta in corso di GIC ⁷	5-10 giorni
	Cure palliative	Il GIC prenota il trattamento tramite TrakCare presso ⁸	3-5 giorni

1 SC Chirurgia Generale 2U reparto degenza – Palazzina Patologia Chirurgica 1° piano

2 SC Gastroenterologia U ambulatorio OLT (Dott. Ottobre) – Palazzina Abegg Medicina 4° piano

3 SC Gastroenterologia U reparto - Palazzina Abegg Medicina 2° piano **e**


SC Gastroenterologia U ambulatorio - Palazzina Abegg Medicina piano terra **oppure**

SC Chirurgia Generale 2U reparto degenza – Palazzina Patologia Chirurgica 1° piano **e**

SC Radiodiagnostica 1U – Palazzina Patologia Medica 2° piano

4 SC Radiodiagnostica 1U sala angiografica – Palazzina Patologia Medica 2° piano


e contestualmente

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 9 di 24

SC Gastroenterologia U reparto – Palazzina Abegg Medicina 2° piano **oppure**
 SC Chirurgia Generale 2U reparto degenza – Palazzina Patologia Chirurgica 1° piano
 5 SC Radiodiagnostica 1U sala angiografica – Palazzina Patologia Medica 2° piano **e**
 SC Medicina Nucleare – Palazzina Ciocatto piano seminterrato
contestualmente
 SC Gastroenterologia U ambulatorio - Palazzina Abegg Medicina piano terra **oppure**
 SC Chirurgia Generale 2U reparto degenza – Palazzina Patologia Chirurgica 1° piano
 6 SC Radioterapia U ambulatori – Palazzina Radioterapia piano seminterrato
 7 SC Gastroenterologia U ambulatori – Palazzina Abegg Medicina piano terra
 SC Oncologia Medica 2 ambulatorio – Padiglione Dermatologico 3° piano
 8 SC Cure palliative e Terapia del dolore ambulatorio – Palazzina Patologia Chirurgica 4° piano

3.2.5 Follow up


Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Pz sottoposto a trattamento chirurgico		
CT o RMN addome + eventuale CT torace	A 1 mese, poi ogni 8 mesi per i primi 24 mesi	SC Gastroenterologia U ambulatorio – Palazzina Abegg Medicina piano terra SC Chirurgia Generale DH Salizzoni – Padiglione Pensionanti 1° piano
ECO + EV CEUS	A 4 mesi dall'intervento. Successivamente ogni 8 mesi sino a 20 mesi (alternanza con TC/RM). Dopo il 24°esimo mese, ogni 6 mesi	
Pz sottoposto a trattamento ablativo – basso rischio		
TC o RM di ristadiazione	A circa a 6 settimane dalla procedura. Una volta l'anno per i primi 2 anni.	SC Gastroenterologia U ambulatorio – Palazzina Abegg Medicina piano terra SC Chirurgia Generale DH Salizzoni – Padiglione Pensionanti 1° piano
ECO + ev CEUS	Ogni 4 mesi dall'intervento. Dopo il 24°esimo mese, ogni 6 mesi	
Pz sottoposto a trattamento ablativo – alto rischio		
TC o RM di ristadiazione	A circa 6 settimane dalla procedura; ogni 8 mesi fino a 24 mesi.	SC Gastroenterologia U ambulatorio – Palazzina Abegg Medicina piano terra SC Chirurgia Generale DH Salizzoni – Padiglione Pensionanti 1° piano
ECO + ev CEUS	A 4 mesi dall'intervento; successivamente ogni 8 mesi fino a 24 mesi (alternanza con TC/RM). Dopo il 24°esimo mese, ogni 6 mesi.	
Pz sottoposto a trattamento intra-arterioso - TACE		
CT o RMN addome	A 1 mese, poi ogni 8 mesi per i primi 24 mesi	SC Gastroenterologia U ambulatorio – Palazzina Abegg Medicina piano terra SC Chirurgia Generale DH Salizzoni – Padiglione Pensionanti 1° piano
ECO + ev CEUS	A 4-5 mesi, poi ogni 8 mesi sino a 20 mesi (alternanza con TC/RM). Dopo il 24°esimo mese, ogni 6 mesi	
Pz sottoposto a trattamento intra-arterioso - TARE		
CT o RMN addome + CT torace	Ogni 3 fino a 12 mesi. Successivamente ogni 4 mesi fino a 2 anni. Poi una volta all'anno	SC Gastroenterologia U ambulatorio – Palazzina Abegg Medicina piano terra SC Chirurgia Generale DH Salizzoni – Padiglione Pensionanti 1° piano
ECO + ev CEUS	Ogni 12 mesi dopo i 2 anni (alternata con CT/RM annuali)	

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 10 di 24

Pz sottoposto a trattamento radioterapico		
Ematochimici	A 30 giorni e successivamente in occasione degli esami strumentali di ristadiazione	SC Gastroenterologia U ambulatorio – Palazzina Abegg Medicina piano terra
CT o RMN addome	Ogni 3 mesi fino a 12 mesi e successivamente a 20 mesi.	
ECO + ev CEUS	A 16 e 24 mesi dopo l'intervento Dopo il 24°esimo mese, ogni 6 mesi	SC Chirurgia Generale DH Salizzoni – Padiglione Pensionanti 1° piano SC Radioterapia U ambulatori – Palazzina Radioterapia piano seminterrato
Pz sottoposto a sorafenib		
Ematochimici + valutazione clinica	A 7-10 giorni, poi in base ad andamento clinico	SC Gastroenterologia U ambulatori – Palazzina Abegg Medicina piano terra
CT addome completo e torace	Entro 2 mesi dall'inizio terapia e poi CT torace e addome completo ogni 3-4 mesi fino a quando indicato.	SC Oncologia Medica 2 ambulatorio – Padiglione Dermatologico 3° piano

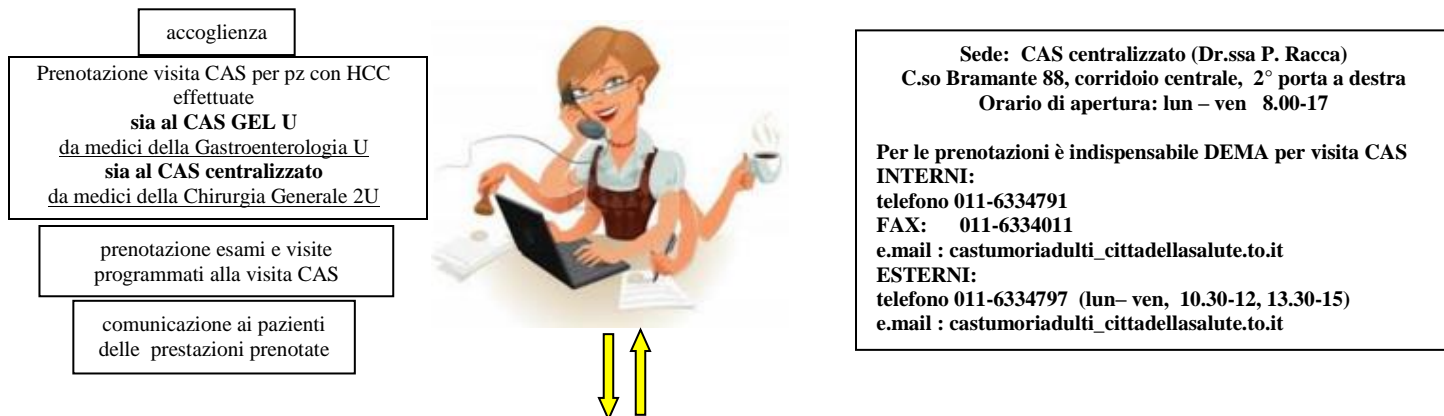
Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	<i>SI</i>
Consegna della programmazione del follow up	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI (compatibilmente all'orario di apertura dell'ambulatorio)</i>

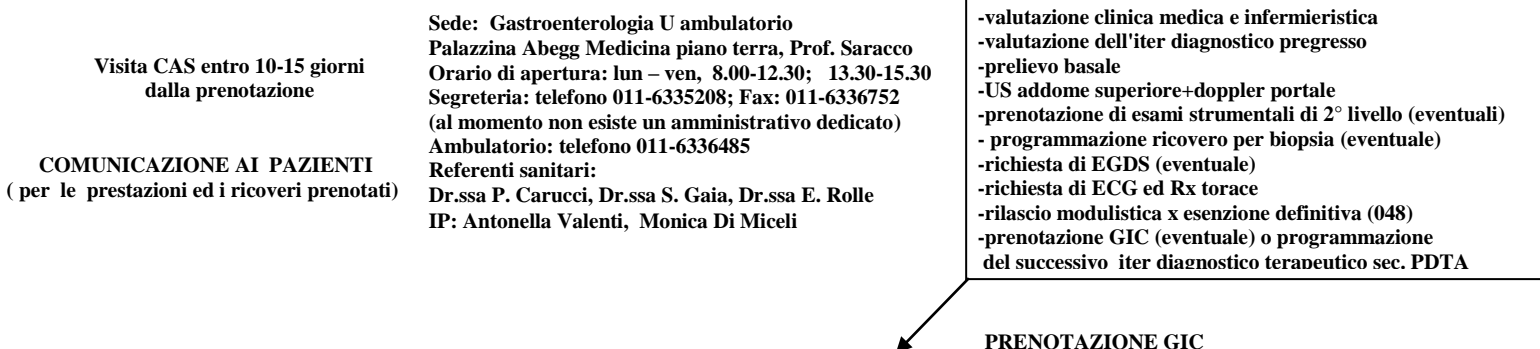
	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 11 di 24

3.3DIAGRAMMA DI FLUSSO

ATTIVITA' DEL CAS CENTRALIZZATO PER PAZIENTI CON EPATOCARCINOMA




ATTIVITA' DEL CAS GEL U



GIC (Gruppo Interdisciplinare Cure)



*Specialisti presenti al GIC solo su specifica richiesta, ma indispensabili all'attività multidisciplinare del gruppo

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 12 di 24

3.4 ATTIVITÀ

3.4.1 ATTIVITÀ 1: DIAGNOSTICA

A) Considerazioni Diagnostiche Generali

I pazienti affetti da cirrosi epatica di qualunque eziologia o da epatopatia cronica da HCV con fibrosi avanzata (Metavir ≥ 3) o da HBV, devono essere sottoposti a sorveglianza ecografica semestrale, essendo a rischio elevato di sviluppare l'HCC (**scheda "SCREENING/SORVEGLIANZA"**). Se in corso di sorveglianza viene identificata una lesione focale epatica è necessario tipizzarla, così da poter definire la prognosi del paziente ed attuare la terapia più adeguata.

A questo proposito le LG più recenti prevedono una distinzione iniziale nell'iter diagnostico, in base al diametro del nodo, identificato durante la sorveglianza US (**scheda "ALGORITMO DIAGNOSTICO E RECALL POLICY"**):

- 1) **per un nodo <1 cm**: ripetere US ogni 3 mesi per almeno 1 anno
 - se non variazioni dopo 1 anno tornare alla cadenza standard (semestrale)
 - in caso di variazioni dimensionali e/o ecostrutturali è indicato approfondimento diagnostico con esame di 2° livello
- 2) **per un nodo ≥ 1 cm** la diagnosi non invasiva di HCC si basa sull'identificazione di un **pattern vascolare tipico** alle tecniche di immagine con mdc (TC/RM/CEUS*) nelle varie fasi contrastografiche.

Effettuato l'esame di secondo livello (**TC quadrifasica/RM dinamica/CEUS***):

- se evidenziato **pattern contrastografico tipico**: diagnosi di HCC confermata
- se l'esame non è dirimente si passa a quello complementare (TC/RM) o a biopsia US-guidata (**scheda "BIOPSIA"**)

*L'ecografia con mdc (**CEUS**) è accettata dalle più recenti LG per la tipizzazione dei nodi epatici. Essa non è raccomandata come esame diagnostico di primo livello, poiché la stadiazione dell'HCC richiede comunque un esame ad elevata panoramicità (TC o RM); potrà però essere utilizzata quando TC e RM sono controindicate o non conclusive. Ogni nuovo nodo epatico identificato durante la sorveglianza **nel paziente epatopatico a rischio** dovrebbe essere considerato un HCC fino a prova contraria e sottoposto **ad idonea procedura diagnostica** in tempi brevi, per tipizzare la lesione ed effettuare il trattamento ottimale quando è <2 cm.

Nei pz **senza cirrosi o non compresi nelle categorie a rischio** la probabilità a priori che una lesione sia un HCC non è nota e la diagnosi definitiva **deve** essere istologica, anche se è presente il **pattern contrastografico tipico** per HCC.

La **biopsia** deve essere esaminata da un patologo esperto in lesioni epatiche.

L'**AFP** non deve essere usata nella sorveglianza e nella diagnosi, perché può essere elevata anche in pazienti senza neoplasie maligne o con neoplasie maligne diverse dall'HCC (specie colangio-carcinoma, tumore testicolare e MTS).

L'**AFP** (o altri marcatori come la DCP), se elevata al momento della diagnosi di HCC, può essere utile per il monitoraggio dopo specifica terapia, ma non sostituisce gli esami strumentali; ha inoltre valore prognostico.


Come gruppo GIC-HCC aziendale, in linea con le più recenti LG, concordiamo su quanto segue:

- **sorveglianza ecografica semestrale** dei pazienti a rischio (**scheda "Screening/sorveglianza"**); il **prerequisito fondamentale della sorveglianza** è l'assenza di controindicazioni alle terapie curative e palliative, specifiche per l'HCC; essa non è invece giustificata per i pazienti con Child C e/o PS >2, non candidabili all'OLT, per i quali non è associata ad un guadagno di sopravvivenza.
- **algoritmo diagnostico** (**scheda "Algoritmo Diagnostico e recall policy"**) nei pazienti in cui si riscontrino focalità in corso di sorveglianza US.

Per la tipizzazione delle lesioni focali e la stadiazione dell'HCC utilizziamo in prima battuta la TC multifasica. Ricorriamo alla RM per tipizzare nodi dubbi, di piccole dimensioni o ipovascolari alla TC, specie per l'HCC in stadio precoce, in cui la maggiore accuratezza della RM nell'identificare un numero superiore di lesioni e nel tipizzare quelle con comportamento contrastografico atipico può cambiare la stadiazione e quindi l'iter terapeutico del paziente. Riteniamo invece che la TC sia l'esame più idoneo per i pazienti in stadio intermedio-avanzato, perché più panoramica e perché in questo contesto la maggiore accuratezza nella stadiazione intraepatica della RM è meno stringente; inoltre la TC può essere estesa all'esplorazione del torace, più rilevante negli stadi più avanzati. In genere riserviamo alla CEUS uno spazio più marginale in fase diagnostica (tipizzazione di lesioni in pazienti con insufficienza renale o molto anziani; TC e RM controindicate o non conclusive); attribuiamo invece alla CEUS un ruolo più rilevante sia in corso di terapie termoablative, per identificare le lesioni di difficile localizzazione o per valutarne l'esito, sia nel follow up delle lesioni trattate, in alternanza con altri esami radiologici di secondo livello.

B) Protocollo Operativo

Ogni paziente con una nuova diagnosi dubbia o accertata di HCC (o comunque non ancora gestito da un centro specialistico per tale neoplasia) dovrà essere riferito al **CAS** (Centro Accoglienza Servizi) centralizzato, per prenotare una visita presso il CAS GEL U (Prof. Saracco). La visita CAS per i pazienti con epatocarcinoma potrà anche essere

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 13 di 24

effettuata dai medici della Chirurgia Generale 2U (Prof. Romagnoli), presso il CAS centralizzato; in tal caso il paziente dovrà avere un epatologo di riferimento, senza necessaria competenza nella gestione delle lesioni focali.

La visita CAS è indispensabile per l'attivazione del GIC (Gruppo Interdisciplinare Cure) di riferimento, per definire l'iter diagnostico-terapeutico di quei pazienti che, a discrezione dello specialista, potranno non esseri valutati collegialmente al GIC, proprio grazie alle decisioni condivise, espresse nel presente PDTA e per la presa in carico del paziente da parte del medico che l'ha effettuata (o del proprio gruppo di appartenenza).

Il paziente gravemente scompensato (Child C) o con PS >2 NON DEVE essere inviato al CAS fino a che non abbia raggiunto un buon livello di compenso; a tal proposito è necessaria una visita preliminare da parte di uno specialista di competenza (gastroenterologo o palliativista) che ne valuti le condizioni e la reale opportunità di una visita CAS.

La prenotazione della visita CAS può essere fatta di persona, via e.mail e per telefono (per gli interni anche tramite fax)

Sede: CAS centralizzato (Dr.ssa P. Racca), C.so Bramante 88, corridoio centrale, 2° porta a destra

Orario di apertura: lun – ven, 8.00-12.30; 13.30-15.30

Per le prenotazioni è indispensabile DEMA per visita CAS

INTERNI: telefono 011-6334791

FAX: 011-6334011

e.mail : castumoriadulti_cittadellasalute.to.it

ESTERNI: telefono 011-6334797 (lun– ven, 10.30-12, 13.30-15)

e.mail : castumoriadulti_cittadellasalute.to.it

Per le visite programmate al CAS GEL U, al momento della prenotazione, sarà necessaria una relazione clinica del paziente da parte del medico referente/inviante (incluso un recapito telefonico del medico per eventuali comunicazioni) da mandare, possibilmente in formato word, al seguente indirizzo mail: **ambulatoriogeop@gmail.com**. **IMPORTANTE: verranno scaricate e lette solo le e.mail di presentazione di pazienti già prenotati al CAS centralizzato.**


La visita CAS sarà espletata entro 10-15 giorni dalla prenotazione.

Il giorno della visita CAS tutti i paziente si recheranno al CAS centralizzato per la registrazione e una prima valutazione infermieristica; successivamente il paziente verrà inviato al CAS GEL U o visitato in sede.

Nel corso della visita CAS verranno effettuati:

- 1. valutazione dell'iter diagnostico-stadiativo progressivo.** Se agli esami radiologici il **pattern vascolare non risulta tipico per HCC** o se, pur essendo tipico, il paziente non è cirrotico o non rientra nel gruppo a rischio per HCC, sarà programmata una biopsia mirata (**scheda "BIOPSIA EPATICA"**).
- 2. valutazione clinica** sia per le patologie in oggetto (**HCC ed epatopatia cronica**), sia per le **comorbidità**. Alla prima visita sarà stilata una lettera secondo il formato standard, riconosciuto dal Gruppo di Studio dell'HCC, in modo da uniformare la raccolta dati (**scheda "LETTERA STANDARD PER IL MONITORAGGIO CLINICO"**); questa accompagnerà il paziente lungo tutto il follow-up, con aggiornamenti periodici
- 3. valutazione infermieristica** e compilazione delle schede specificamente previste dalla Rete Oncologica Regionale per la visita CAS, volte ad evidenziare eventuali problematiche assistenziali legate al patrimonio venoso o a condizioni di fragilità del paziente e/o dei famigliari, che richiedano l'attivazione ed il supporto di altre strutture specialistiche (psico-oncologo, CAT, SERT, assistente sociale...)
- 4. rilascio modulistica per l'esenzione definitiva (048)**
- 5. prelievo basale** per inquadramento delle condizioni generali ed epatiche. Nel caso di primo riscontro dell'HCC verrà accertata la concomitante presenza di epatopatia cronica (spesso non nota) e le possibili cause con ulteriori esami (**scheda "Screening eziologico dell'epatopatia"**). Verrà infine richiesto al paziente il consenso per un prelievo da stoccare a fini di ricerca.
- 6. ecografia addome superiore+doppler portale (±eventuale CEUS)** per valutare parametri rilevanti per la scelta terapeutica ottimale, come i segni di ipertensione portale e la sede delle lesioni. Tali prestazioni verranno effettuate contestualmente alla visita per i pz che afferiscono al CAS GEL U; saranno invece prenotate presso la radiologia del Prof. Fonio per le visite effettuate al CAS centralizzato, a discrezione del curante.
- eventuali dema per **esami strumentali di 2° livello, EGDS (se cirrosi), ECG ed Rx torace in 2 proiezioni** (esclusione MTS e valutazione cardio-polmonare di base), in rapporto all'iter terapeutico successivo.
- eventuale programmazione di **visita GIC, da attivare su traccare a cura** della segreteria GEL U.

Al termine della visita CAS il paziente consegnerà le richieste cartacee delle prestazioni suddette e la modulistica per l'esenzione definitiva 048 al CAS centralizzato, che provvederà a prenotare gli esami e a rendere attiva l'esenzione 048.

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 14 di 24

I casi dubbi da un punto di vista diagnostico, stadiativo e/o terapeutico dovranno essere discussi collegialmente, in sede di **GIC, entro una settimana dalla visita CAS o dal completamento degli esami diagnostici programmati.**

Le decisioni diagnostico-terapeutiche del GIC dovranno essere in linea con il presente PDTA, stilato con l'ausilio delle più recenti LG nazionali ed internazionali (AASLD/EASL/ESMO/AIOM), alle Raccomandazioni multisocietarie italiane (AISF, AIOM, IT-IHPBA, SIC, SIRM, SITO) e condiviso da ciascuno dei componenti del gruppo GIC.

E' comunque a discrezione dello specialista definire per quali pazienti sia opportuna una discussione collegiale in sede di GIC e per quali invece sia possibile definire l'iter diagnostico-terapeutico basandosi sulle decisioni condivise, espresse nel presente PDTA.

*Presso la nostra Azienda il **GIC** dell'HCC si riunisce ogni **giovedì pomeriggio alle ore 14.30**, presso la **Radiodiagnostica U Direttore Prof. Fonio** (sala riunioni). Le figure di cui è prevista costante presenza al GIC sono: il radiologo (colleghi con diverse competenze in ambito diagnostico ed interventistico), il medico di medicina nucleare, il chirurgo, il gastroenterologo, il radioterapista e l'oncologo; altri specialisti (palliativista, psico-oncologo, anatomopatologo, dietologo), che pure concorrono alla formazione del Gruppo e operano su richieste specifiche, intervengono al GIC solo in casi selezionati.*

Per i pazienti oggetto di discussione al GIC il medico referente effettuerà la prenotazione su trackcare come "Consulta Interdisciplinare Definito Complessivo (GIC)", avvisando (via fax o telefono) la segreteria GEL U, che provvederà ad attivare la prestazione e a darne notifica ai vari rappresentanti del gruppo.

*Contestualmente tutti gli esami radiologici (TC/RM/arteriografia) oggetto della discussione verranno inviati alla **segreteria della Radiodiagnostica U del Prof. Fonio**; per gli esami strumentali acquisiti in altra sede e/o con dubbi diagnostico/stadiativi, la documentazione verrà inviata alla segreteria entro le **ore 14 del martedì precedente il GIC**, in modo che i colleghi radiologi abbiano la possibilità di valutarla preliminarmente.*

Ogni medico che presenta un paziente al GIC elabora una relazione clinica scritta, che contenga in forma sintetica alcuni dati standard: età del paziente, presenza/assenza di epatopatia e sua eziologia, eventuali segni endoscopici di ipertensione portale (ultima EGDS), funzionalità epatica (Child-Pugh), performance status (ECOG), brevissimo riepilogo della storia dell'HCC (in particolare pregressi trattamenti e stadio attuale di malattia), quesito clinico diagnostico/terapeutico; eventuali comorbidità di rilievo. Durante la riunione GIC la relazione clinica di ogni paziente viene presentata sinteticamente dal medico referente, mentre il gruppo prende visione delle immagini radiologiche rilevanti per l'analisi del caso.

Le decisioni diagnostiche e terapeutiche concordate dal gruppo vengono refertate come prestazione "GIC" su Trakcare (scheda: Referto consulto GIC) e comunicate ai pazienti dai rispettivi medici di riferimento, che si occupano anche di organizzare e prenotare eventuali esami diagnostici, consulenze, ricoveri e trattamenti decisi collegialmente. Il GIC, oltre a discutere i casi di prima diagnosi, rivaluta i pazienti con malattia residua/recidiva, su indicazione dello specialista che lo ritenga necessario.

Sinteticamente i compiti del GIC sono:

- discussione collegiale dei pazienti con nuova diagnosi di HCC per eventuale definizione dell'iter diagnostico e stadiativo ottimale (se necessario) o per verificarne l'idoneità, se questo è già stato effettuato in altra sede.
- definizione dell'iter terapeutico ottimale, inclusa la possibilità di inserire i pazienti in protocolli di studio, approvati dal Comitato Etico, previa richiesta di consenso informato
- presa in carico del paziente per tutto il percorso
- comunicazione al paziente ed ai famigliari delle decisioni prese dal GIC, nel rispetto del codice deontologico
- rivalutazione dei pazienti con malattia residua/recidiva dopo terapia specifica, su indicazione dello specialista che esegue il FU
- partecipazione alle iniziative della Rete Oncologica e condivisione delle stesse con i gruppi GIC HCC delle altre Aziende Regionali
- stesura e aggiornare periodico del PDTA

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 15 di 24

Come gruppo GIC dell'HCC aziendale specifichiamo che:

- se alla visita CAS un paziente presenta severa compromissione delle condizioni generali (PS3-4) e/o della funzionalità epatica (Child C, scompenso) e/o comorbidità, che ne precludano ogni possibilità di terapia specifica per l'HCC (incluso il trapianto), non verrà effettuata una valutazione GIC, ma verrà richiesta direttamente la presa in carico del paziente da parte del Servizio di Cure Palliative.
- per tutti i pazienti con HCC intermedio/avanzato, di nuova diagnosi o recidivo, ma ancora suscettibili di terapia specifica, verrà effettuata visita GIC, a discrezione del medico referente, dopo opportuna radiostadiazione con TC di torace e addome completo; sarà inoltre a discrezione del medico referente completare la stadiazione con TC del torace, anche nei casi di malattia precoce, non solo per escludere MTS, ma anche eventuali patologie che potrebbero condizionare le scelte terapeutiche successive (soprattutto chirurgia e OLT).
- Se fondato dubbio di MTS ossee e/o AFP > 400 indicato approfondimento diagnostico-stadiativo mirato.
- alcuni esami strumentali di approfondimento del quadro clinico generale (ad ex ecocardiogramma, prova da sforzo...) potranno essere richiesti "ad personam" in rapporto all'iter terapeutico previsto per l'HCC

3.4.2 ATTIVITÀ 2: TERAPEUTICA

Terapie Specifiche per l'HCC

Sulla base del Child-Pugh, dell'ECOG-PS e dell'estensione della neoplasia (**scheda "Stadiazione HCC**) viene definita la **stadiazione** dell'HCC secondo la classificazione **BCLC** e conseguentemente la prognosi e la terapia ottimale, secondo le attuali LG occidentali, che prevedono trattamenti differenziati per stadio di malattia (**scheda "CLASSIFICAZIONE BCLC"**).

Data la complessità del contesto clinico in cui l'HCC insorge e la molteplicità delle opzioni terapeutiche, in continuo sviluppo, essa non deve essere intesa come uno schema fisso da applicare rigidamente, ma come un punto di riferimento generale, essendo spesso utile optare per un approccio terapeutico personalizzato alle caratteristiche di ciascun nodo, in ciascun paziente, previa valutazione collegiale.

Ciò è particolarmente importante per l'HCC multifocale e/o di grosse dimensioni, che spesso necessita di terapie combinate e/o sequenziali.

Inoltre è spesso opportuno derogare dalle LG poichè nel tempo non risultano aggiornate con gli studi clinici più recenti, focalizzati su nuove terapie o su nuove applicazioni di terapie standard.

Come gruppo GIC aziendale dell'HCC abbiamo fatto riferimento alla stratificazione terapeutica, per stadio di malattia, secondo i criteri BCLC; recepiti però i limiti intrinseci di suddetta classificazione (riconosciuti dalle stesse LG) e la non completa concordanza tra le varie LG su alcuni aspetti, specifichiamo i seguenti punti:

- 1) i pazienti con PS ECOG1 vengono assimilati dal punto di vista della terapia al PS ECOG0
- 2) i pazienti in stadio intermedio rappresentano una popolazione troppo diversificata per accettare come terapia standard la sola TACE, spesso non effettuabile per il rischio di scompenso o poco utile (eccessivo numero di lesioni) o insoddisfacente rispetto ad altre terapie potenzialmente radicali, combinate e/o sequenziali (resezione + termoablazione, TACE+termoablazione, <SABR + TACE/termoablazione...), ancora applicabili in alcuni sottogruppi.
- 3) in accordo con le LG ESMO e le raccomandazioni multisocietarie italiane il GIC considera la radioterapia stereotassica conformazionale come possibile opzione terapeutica per i pazienti con HCC non suscettibili di terapie locoregionali standard o con risposta subottimale alle stesse, previa valutazione collegiale.
- 4) in accordo con le LG ESMO il GIC considera la radioembolizzazione come terapia possibile solo in casi molto selezionati, non suscettibili di terapie standard o con risposta subottimale alle stesse, previa valutazione collegiale. Essa inoltre può essere considerata al posto della TACE per piccoli HCC in pazienti in LAT nell'ottica di ridurre il rischio di drop-out da progressione dell'HCC.
- 5) il GIC considera la termoablazione come terapia di elezione per i nodi di piccole dimensioni (fino a 3 cm)
- 6) la resezione, laddove applicabile, è riservata a nodi di maggiori dimensioni (> 3 cm) e, previa valutazione collegiale dei rischi, potrà essere applicata anche a pazienti con segni di ipertensione portale lieve/moderata
- 7) per i pazienti BCLC A non suscettibili di terapia chirurgica, con lesione singola di grosse dimensioni (> 3-3,5 cm) o lesioni multiple, si potrà ricorrere a terapie combinate e/o sequenziali, al fine di ottenere il risultato terapeutico migliore, nel rispetto della volontà del paziente e delle sue condizioni epatiche, ECOG PS e comorbidità.

Eventuali altre deroghe alle LG saranno illustrate di seguito, nella descrizione delle singole terapie specifiche.

Qui di seguito sono riportati tutti i possibili trattamenti per l'HCC, effettuabili presso la nostra Azienda, con una breve descrizione generale e dati di tipo logistico/organizzativo.

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 16 di 24

A) TRATTAMENTO CHIRURGICO

Il trattamento chirurgico dell'epatocarcinoma (HCC) comprende:

- 1) resezione epatica (laparotomica o laparoscopica) (HR)
- 2) trapianto di fegato (OLT)

1) RESEZIONE EPATICA (HR)

- a) Indicazioni alla terapia resettiva per pazienti **NON CANDIDABILI A OLT**, con funzione epatica conservata (Child A), buon PS, senza/con modesti segni di ipertensione portale:
 1. nodo singolo ≤ 3 cm, non trattabile con terapia loco-regionale (ad es. per sede, scarsa visibilità, posizione esofitica);
 2. nodo singolo > 3 cm;
 3. voluminoso nodo, anche con satelliti e/o trombosi portale intraepatica omolaterale.
- b) Indicazioni alla terapia resettiva per pazienti **CANDIDABILI A OLT**; essa è proponibile per pazienti con:
 1. HCC T2 o T3 entro criteri estesi di trapiantabilità (scheda "STAGING TNM MODIFICATO" e scheda "CRITERI DI SELEZIONE PER IL TRAPIANTO DI FEGATO NEL PAZIENTE CON HCC"), in lista attiva per OLT, come "terapia a ponte", se si prevede un tempo di attesa > 6 mesi;
 2. nodo singolo ≤ 5 cm, funzionalità epatica conservata (Child A), senza/con modesti segni di ipertensione portale: casi da discutere in sede multidisciplinare e con il paziente, poiché questi potrebbero beneficiare di un "trapianto di salvataggio" in caso di recidiva del tumore e/o in caso di peggioramento della funzionalità epatica.

Controindicazioni alla resezione:

- 1) grave compromissione della funzionalità epatica (Child $> B7$)
- 2) ipertensione portale severa non passibile di TIPS
- 3) compromissione del PS (stadio 3-4)
- 4) insufficiente fegato residuo dopo la prevista resezione.

Il paziente nel quale la resezione epatica può essere prospettata deve essere prioritariamente visitato da un chirurgo dell'équipe della **Chirurgia 2 U - Centro Trapianto Fegato** (Direttore Prof. R.Romagnoli), che ne valuti anche la potenziale candidabilità a OLT.

Modalità di accesso alla Chirurgia 2 U:

- tramite GIC o tramite consulenza chirurgica preliminare effettuata presso l'ambulatorio DEA (lunedì e venerdì dalle ore 14.00, con richiesta del Medico Curante per visita chirurgica, prenotando al numero 011/6336703 dal lunedì al venerdì dalle ore 13.30 alle ore 15.30) oppure presso l'ambulatorio-DH Trapianto Fegato (mercoledì alle ore 14.00, previo accordo personale); **tempo di attesa per la valutazione preliminare: 3 giorni;**

- dopo valutazione preliminare, in assenza di controindicazioni alla resezione chirurgica, il paziente verrà in primis discusso in staff collegiale con il Direttore del Centro e quindi inviato al DH della struttura per completare l'iter diagnostico ed eseguire gli esami ematochimici e strumentali eventualmente ancora necessari per l'intervento. Sempre in regime di DH verrà eseguita la visita anestesiológica pre-intervento; **tempo medio di attesa per l'intervento: 30 giorni.**

Dopo la resezione, è indicato monitoraggio clinico e radiologico (scheda "FOLLOW UP DOPO TERAPIA DELL'HCC").

2) TRAPIANTO DI FEGATO (OLT)

Il trapianto di fegato rappresenta l'unica opzione terapeutica ad intento curativo per i pazienti affetti da cirrosi complicata da HCC poiché esso è in grado di trattare contemporaneamente la cirrosi ed il tumore.

Presso il Centro Trapianto Fegato di Torino, così come nella maggior parte dei Centri Trapianto, l'indicazione ad intraprendere un percorso trapiantologico viene riservata ai pazienti con **HCC T2 o T3** (sec. TNM-UNOS; scheda "STAGING TNM MODIFICATO"), vale a dire quei pazienti con classificazione HCC all'interno dei **criteri di Milano (T2)** (nodo singolo con diametro ≤ 5 cm o fino a tre nodi ciascuno con diametro ≤ 3 cm in assenza di metastasi extraepatiche e invasione macrovascolare) o comunque all'interno di **criteri più estesi (T3)** tra i quali:

- UCSF (nodo singolo ≤ 6.5 cm di diametro o 2-3 nodi ≤ 4.5 cm e un diametro complessivo ≤ 8 cm)
- Up-to-Seven (la somma tra il numero dei nodi e il diametro del nodo maggiore $\leq a 7$)
- TTV + AFP (volume tumorale complessivo ≤ 115 cm³, AFP < 400 ng/ml)
- AFP modello francese (score basato su una integrazione numerica tra diametro del tumore, numero dei nodi e i livelli di AFP).

Presso il Centro Trapianto Fegato di Torino, i pazienti con HCC oltre i criteri di Milano, i quali, utilizzando il "Metroticket" (disponibile online al sito www.hcc-olt-metroticket.org), presentano una sopravvivenza stimata a 5 anni

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 17 di 24

dopo trapianto almeno del 50%, vengono sottoposti ad un protocollo di "**downstaging**" mediante trattamenti loco-regionali (TACE, TARE, MWA, RFA) e/o chirurgia.

La **risposta al downstaging anche solo parziale, ma che duri nel tempo** è da considerarsi segno di biologia tumorale favorevole. Pertanto i pazienti con risposta al downstaging, che perduri per almeno 3 mesi, e con indici biomorali favorevoli (AFP < 500 ng/ml), possono essere considerati per entrare in un bilancio per OLT.

Presso il Centro Trapianto Fegato di Torino, tutti i pazienti con HCC in lista attiva per OLT vengono sottoposti, quando possibile, a trattamento loco-regionale, e più raramente a resezione chirurgica, al fine di minimizzare la progressione di malattia neoplastica in lista che porti all'uscita di lista (drop out) (concetto di "bridge therapy"). Tenendo conto del tempo medio di attesa per un paziente in lista attiva con/per HCC, che è attualmente di circa 60 giorni, questo atteggiamento aggressivo ha consentito di mantenere la percentuale di drop out per progressione di HCC sotto il 5%.

Non vi sono evidenze sull'efficacia della bridge therapy per i tumori UNOS T1 (nodo sino a 19 mm), ma solo per i tumori T2 per i quali è previsto un tempo di attesa per OLT superiore a 6 mesi. Riguardo ai tumori T3 inseriti in lista OLT con criteri estesi, i dati di letteratura propendono in maniera univoca sull'utilità della bridge therapy a prescindere dal tempo di attesa in lista.

Al momento della disponibilità di un organo compatibile viene calcolato l'ISO SCORE (CNT), al fine di valutare la priorità in lista (scheda "ISO SCORE") e procedere con l'allocazione. Va tuttavia sottolineato che il processo di allocazione tiene conto non solo dell'ISO SCORE, ma anche di altre variabili, tra cui compatibilità dimensionale, età del donatore e necessità logistico-gestionali del Centro Trapianti.

B) TRATTAMENTO ABLATIVO

Generalità

Terapia percutanea ecoguidata di nodi epatici di HCC, mediante agenti chimici (alcol-PEI) o fisici (radiofrequenza-RF, microneedle-MW e **laser-LT**). In casi molto selezionati (scarsa visualizzazione ecografica, vicinanza a strutture sensibili) il trattamento potrà essere effettuato per via laparoscopica e/o laparotomica.

Indicazioni: è la terapia standard per il paziente con nodo singolo ≤ 2 cm; è la terapia ottimale anche per il nodo singolo ≤ 3 cm (in letteratura dati non univoci rispetto alla chirurgia). Per pazienti con nodi di maggiori dimensioni, ma non idonei alla chirurgia, tale terapia può essere usata da sola o in combinazione con altri trattamenti radicali o palliativi, in rapporto allo stadio dell'HCC (anche come terapia a ponte per l'OLT). Indipendentemente dalle dimensioni dell'HCC, in assenza di necrosi completa dopo terapia ablativa, se il paziente è candidabile alla resezione, l'opzione chirurgica deve essere valutata in sede di GIC. Per il trattamento percutaneo dei nodi non visibili all'US, può essere proponibile la fusion imaging, che permette di implementare le immagini ecografiche real-time con quelle TC o RM, precedentemente acquisite. Nei pazienti non reseccabili e non trattabili con termoablazione percutanea (scarsa visibilità US, vicinanza di strutture a rischio) considerare l'impiego dell'approccio video-laparoscopico.

Controindicazioni: pazienti non trapiantabili con grave compromissione della funzionalità epatica (Child Pugh B scompensato o C) o con grave coagulopatia. Controindicazioni assolute o relative possono essere relate anche alla posizione della lesione, specie se esofitica/sottocapsulare, vicina ad organi cavi o alle vie biliari. Mancato consenso.

Presso la CDSS la termoablazione viene effettuata con le seguenti modalità di accesso al trattamento

Sede: il trattamento viene effettuato in due strutture dell'Azienda:

- sala ecografica presso la Radiodiagnostica U - Dir. Prof. Fonio
- sala ecografica presso l'endoscopia della Gastroenterologia U -Dir. Prof. Saracco

Modalità di accesso al trattamento: è necessaria la presa in carico del paziente da parte di un medico esperto ed una valutazione preliminare della documentazione clinica e strumentale da parte del medico esecutore (radiologo o gastroenterologo) per stabilire la fattibilità tecnica della procedura. Tempo di attesa medio di 20-30 giorni.

Il trattamento deve essere eseguito in regime di:


- **ricovero breve**, presso la Gastroenterologia U Direttore Prof. Saracco
- **ricovero** presso SC Chirurgia Generale 2U reparto degenza Prof. Romagnoli
- **ricovero breve/ordinario/Day Surgery**, presso reparti vari (Medicina Interna, Oncologia, Chirurgia....)

Tempi e modalità di effettuazione

In un'unica sessione verranno trattati sino ad un massimo di 3-4 nodi per un tempo complessivo non superiore a 90'. L'ablazione verrà eseguita in sala ecografica o TC, dove saranno presenti oltre al medico operatore, un medico anestesista-rianimatore ed un infermiere professionale.

Necessità di sedazione: indispensabile sedo-analgesia profonda cosciente, se necessaria narcosi leggera.

Esami/consulenze pre-trattamento: emocromo, INR, PTT, ALT, bilirubina, gGT, creatinina, Na, K (non più vecchi di 1 mese); gruppo sanguigno e apertura TS; Rx torace in 2 proiezioni (non oltre un anno) ed ECG (non oltre 3 mesi); visita anestesiologicala nel corso della quale potranno essere richiesti altri eventuali approfondimenti.

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 18 di 24

Preparazione: digiuno da almeno 8 ore; rimozione dentiera, smalto unghie e accessori personali (anelli, bracciali, orologio...), depilazione delle cosce e dei quadranti addominali superiori. **Consenso informato:** secondo formato standard del servizio.

Terapia anticoagulante/antiaggregante: in base all'indicazione tale terapia sarà sospesa o sostituita con altro farmaco, sec. LG aziendali; in casi particolari utile valutazione specialistica (cardiologo, chirurgo vascolare, ematologo). No FANS nei 7 giorni precedenti la manovra

Gestione del paziente dopo il trattamento; si raccomanda:

- riposo a letto e digiuno per 4-6 ore
- controllo clinico, PAO, FC, SatO2 ogni ora nelle prime 4-6 ore
- in casi selezionati, a discrezione dell'operatore, terapia antibiotica ev, da proseguire per os a domicilio
- se dolore paracetamolo/terapia antidolorifica (**no FANS**)

Il paziente sarà dimesso il giorno successivo alla procedura salvo complicanze, con tutte le indicazioni per il successivo follow-up e per le indagini di ristadiazione.

Follow up: ristadiazione con TC o RM (possibilmente lo stesso esame utilizzato prima della terapia; **scheda "FOLLOW UP DOPO TERAPIA DELL'HCC"**). Se risposta completa, monitoraggio clinico e radiologico, come previsto; se residua malattia neoplastica si procederà a nuova ablazione o alla terapia alternativa più indicata.

Contatti: RADIODIAGNOSTICA U: Dr. Carlo Gazzera

Segreteria: tel. 011-6336311, fax 011-6335078

GASTROENTEROLOGIA U: Dr.ssa Patrizia Carucci, Dr.ssa Silvia Gaia, Dr.ssa Emanuela Rolle

Sala ecografica: tel. 011-6336475-6484-6485

Segreteria DH: fax 011-6336752

C) TRATTAMENTO INTRA-ARTERIOSO

Definizione: terapia locoregionale di nodi epatici di HCC, mediante infusione intra-arteriosa epatica di chemioterapici e particelle embolizzanti o radio-farmaci. Tipologie di trattamenti intra-arteriosi:

- cTACE (**chemioembolizzazione trans-arteriosa convenzionale**)
- DEB TACE (**drug eluting beads chemioembolizzazione trans-arteriosa**)
- DSM (degradable starch microspheres) TACE
- TARE (radioembolizzazione trans-arteriosa)

Chemioembolizzazione

Indicazioni: paziente con HCC vascularizzato in fase arteriosa, monofocale o multifocale, non suscettibile di altri trattamenti curativi, in assenza di MTS extra-epatiche e trombosi portale (fatta eccezione per trombosi di rami periferici segmentari), asintomatico, con discreta riserva epatica (stadio Child A-B7 compensato).

Controindicazioni:

- assolute:** trombosi del tronco portale o dei rami portali principali, con assente/insufficiente flusso epatopeto periferico oppure inversione del flusso nei rami portali intraepatici, a meno di poter eseguire una TACE superselettiva su nodo singolo; funzione epatica compromessa (Child-Pugh C), ascite di difficile trattamento, ittero
- relative:** HCC >10 cm (dubbia efficacia); noduli esofitici di grosse dimensioni (rischio rottura); trombosi di un ramo portale periferico; compromissione epatica (Child Pugh B >7, scompenso), coagulopatia grave; ECOG PS >1.

Sede: sala angiografica della Radiodiagnostica U Dir. Prof. Fonio.

Modalità di accesso al trattamento: previa presa in carico del paziente da parte di un medico esperto nel settore, l'indicazione è posta in sede di GIC o con accordo diretto con la sala angiografica, telefonando dopo le 14. Tempi di attesa variabili tra 7 e 30 gg. Il trattamento viene eseguito in regime di:

- **ricovero breve**, presso la Gastroenterologia U Direttore Prof. Saracco
- **ricovero** presso SC Chirurgia Generale 2U reparto degenza Prof. Romagnoli

Radioembolizzazione (TARE o SIRT): consiste nella somministrazione epatica intraarteriosa di microsferi di resina o vetro (20-60 micron) marcate con Itrio-90 (⁹⁰Y: isotopo beta-emittente puro, emivita di 2.67 giorni, range tissutale max di 11 mm, medio di 4,1 mm) usando la via arteriosa, pressochè esclusiva per l'HCC; le microsferi si fermano nelle arteriole del tumore, depositandovi l'energia radiante, con scarso interessamento del fegato non neoplastico in cui predomina il circolo portale. Vi è poi una seconda tipologia di emissione, assai scarsa, che permette l'acquisizione di immagini PET/CT o SPECT/CT per il controllo del posizionamento dopo la somministrazione.

Indicazioni: HCC infiltrante, di grosse dimensioni e/o multifocale, con vascularizzazione arteriosa ben rappresentata, in pz in buone condizioni epatiche (Child ≤ B7) e generali (ECOG PS 0-1).

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 19 di 24

In accordo con le LG ESMO la TARE è indicata solo in casi molto selezionati, non suscettibili di terapie standard o con risposta subottimale alle stesse, previa valutazione multidisciplinare. Essa inoltre può essere considerata al posto della TACE per piccoli HCC in pazienti in LAT nell'ottica di ridurre il rischio di drop-out da progressione dell'HCC.

Controindicazioni:

-assolute: gravidanza e allattamento; aspettativa di vita < 1 mese.

-relative: compromissione epatica (Child-Pugh > B7), AST o ALT >5 vn, bilirubina > 5 vn, terapia con inibitori dell'angiogenesi in atto; elevato "tumor burden" epatico (istotipi infiltrativi >70% del volume target epatico) ed extraepatico; IRA e IRC (cl. creatinina < 30 ml/min), insufficienza respiratoria acuta o cronica severa, controindicazioni generali alla cateterizzazione dell'a. epatica. Non indicazione alla TARE allo studio preliminare con macroaggregati di albumina marcati (MAA) (ad es. shunt epato-polmonare >30% e/o accumulo di tracciante in sede extra-epatica); pregressi trattamenti radianti dell'addome superiore.

Sede: sala angiografica della Radiodiagnostica U Dir. Prof. Fonio e Medicina Nucleare U Prof. Bisi

Modalità di accesso: indicazione alla TARE posta in sede di GIC (programmazione ricovero).

Il trattamento viene eseguito in regime di:

-ricovero breve, presso la Gastroenterologia U-Prof. Saracco

-ricovero presso SC Chirurgia Generale 2U reparto degenza Prof. Romagnoli

In fase di prericovero presso la Medicina Nucleare U Prof. Bisi viene effettuata una visita preliminare (**VISITA MEDICO NUCLEARE PRE TRATTAMENTO 618903-01 [CPP] 8903.01 89.03**) durante la quale: vengono fornite informazioni al paziente, raccolte le firme sui consensi informati, consegnate 2 capsule di perclorato di K da assumere il giorno della scintigrafia previsionale al fine di migliorarne la qualità e l'interpretabilità

In regime di ricovero: studio previsionale; lo specialista emette il seguente ordine:

ANAMNESI E VISITA BREVE

743mn-SCINT.SEGM. (INIEZ. ENDOARTERIOSA) (MRXMN232) [CPP]

ARTERIOGRAFIA EPATICA (88.49.5) + ARTERIOGRAFIA TRIPODE CELIACO (88.47)

Seguono i seguenti passaggi:

-in **Radiologia Interventistica:** studio angiografico e iniezione del tracciante diagnostico ⁹⁹TcMAA; al termine calcolo TC volumetria delle lesioni target e del lobo in cui sono ubicate.

-in **Medicina Nucleare:** acquisizioni planare e SPECT-CT

Sulla base dello studio angiografico e delle immagini scintigrafiche di distribuzione del tracciante, in consensus, viene espresso un parere sulla fattibilità della terapia; se posta indicazione alla TARE la Medicina Nucleare procede con la valutazione dosimetrica ed ordina il materiale, il cui arrivo è in genere previsto per il secondo venerdì successivo.

Dopo 2 settimane in regime di ricovero: radioembolizzazione; lo specialista emette il seguente ordine:

ANAMNESI E VISITA BREVE 61-8901-01 [CPP]

Arteriografia epatica (88.49.5) + Arteriografia tripode celiaco (88.47)

Seguono i seguenti passaggi:

-in **Radiologia Interventistica:** angiografia e iniezione delle Microsfere radioattive.

-in **Medicina Nucleare:** acquisizioni planare e SPECT-CT

Per TACE E TARE:

Tempi e modalità di effettuazione: seduta singola o multiple a seconda della tecnica e del numero di lesioni da trattare

Necessità di sedazione: antidolorofici "on demand", con anestesista disponibile presso il Servizio, per emergenze

Esami/consulenze pre-trattamento: emocromo, coagulazione, ALT, bilirubina frazionata, gGT, creatinina, Na, K (non più vecchi di 1 mese), gruppo+apertura del TS, Rx torace in 2 proiezioni (non oltre un anno) ed ECG (non oltre 3 mesi).


Preparazione del pz al trattamento: digiuno da almeno 8 ore, rimozione dentiera, smalto unghie e accessori personali (anelli, bracciali, orologio...), tricotomia inguinale. Farmaci antisecretivi. Perclorato di K cps da 400 mg, circa mezz'ora prima dell'arteriografia per studio previsionale.

Consenso informato secondo formato standard del servizio.

Terapia anticoagulante/antiaggregante: in base all'indicazione tale terapia sarà sospesa o sostituita con altro farmaco, sec. LG aziendali; in casi particolari utile valutazione specialistica (cardiologo, chirurgo vascolare, ematologo). No FANS nei 7 giorni precedenti la manovra

Dopo il trattamento: riposo a letto variabile da 6 ore (se utilizzati sistemi di emostasi) al mattino successivo alla procedura (se compressione manuale con confezionamento bendaggio compressivo).

- digiuno per 6 ore
- controllo clinico, PAO, FC, SatO2 ogni ora nelle prime 4-6 ore e alla dimissione
- in casi selezionati terapia antibiotica ev ad ampio spettro, da proseguire per os a domicilio
- se dolore paracetamolo/terapia antidolorifica (no FANS)

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 20 di 24

Il paziente sarà dimesso il giorno successivo alla procedura, salvo complicanze, con tutte le indicazioni per il successivo follow-up e per le indagini di ristadiazione.

Follow up: ristadiazione con TC o RM (scheda "FOLLOW UP DOPO TERAPIA DELL'HCC"). Se risposta completa, monitoraggio clinico e radiologico, come previsto; se risposta assente o parziale rivalutazione per eventuali indicazioni ad ulteriori terapie, loco-regionali o sistemiche.

Contatti : **RADIODIAGNOSTICA U: Dr. Andrea Doriguzzi Breatta**
Sala angiografica: tel 011-6335965, fax 011-6335078

Per la TARE (oltre alla sala angiografica):
MEDICINA NUCLEARE U: Dr.ssa Marilena Bellò, Dott.ssa Francesca Giunta
Segreteria: tel. 0116335546; fax 011-6335019
Sala medici: tel. 0116336783

D) RADIOTERAPIA STEREOTASSICA ABLATIVA

Radioterapia ad alta precisione che prevede la somministrazione di alte dosi di radiazioni (36-48 Gy) in un numero limitato di sedute (3-5), ad un volume bersaglio limitato, minimizzando la tossicità alle strutture circostanti.

Indicazioni:

- HCC in stadio precoce/intermedio (BLCL stadio 0-A-B), non suscettibile di resezione chirurgica o di altri trattamenti loco-regionali standard o scarsamente responsivo ad essi
- malattia neoplastica residua/recidiva dopo trattamenti loco-regionali, non suscettibile di trattamenti standard
- neoplasia avanzata da sottoporre a down-staging, per ricondurre il paziente al trapianto o ad altre terapie curative (loco-regionale o chirurgica)
- terapia "a ponte" per pazienti in LAT non suscettibili di terapie standard

Controindicazioni:

- pregressi trattamenti radioterapici a carico dell'addome superiore
- compromissione delle condizioni generali (PS>2) o della funzionalità epatica (Child >7)
- contiguità della lesione con strutture critiche (stomaco, intestino); non vi sono comunque controindicazioni assolute legate alla sede della lesione

Sede: Radioterapia U, Direttore Prof. Ricardi, Via Genova 3, sottopiano (ambulatori)

Recapiti: telefono 011-6336626/6606; fax 011-6336614

Modalità di accesso al trattamento: necessaria valutazione preliminare da parte del medico che effettuerà la terapia

- **richiesta consulenza:** segreteria telefono: 011-6336626/6606; fax 011-6336614
- **modalità di accesso:** richiesta del curante, dello specialista, previa visita CAS/GIC
- **inviare** il paziente per la visita c/o Radioterapia U Via Genova 3, sottopiano (ambulatori)
- **tempi di attesa** per la valutazione preliminare: 7±3 giorni

Modalità di prenotazione del trattamento:

- **chi prenota:** medico che effettua la consulenza radioterapica (Dr.ssa Alessia Guarneri)
- **tempi di attesa per la terapia:** 20-30 giorni

Il paziente può effettuare la terapia in regime ambulatoriale. **NON** c'è necessità di ricovero.

Tempi e modalità di effettuazione: previste da 3 a 5 sedute, eseguite con cadenza quotidiana, in giorni consecutivi; durata media della singola seduta 40 minuti.

Necessità di premedicazione: occasionalmente terapia antalgica per dolore in sede scapolo-omerale dovuto alla posizione in corso di trattamento.

Esami/consulenze pre-trattamento: esami ematochimici come da elenco consegnato al paziente durante la consulenza radioterapica preliminare, da effettuarsi per proprio conto con richiesta del medico curante

Preparazione del paziente prima del trattamento:

-**per la TC con mdc per il piano di cura:** digiuno e preparazione del tratto GI come da allegato consegnato al paziente durante la consulenza radioterapica

-**per il trattamento radioterapico:** eventuale assunzione di terapia antalgica e preparazione del tratto GI come da modulo consegnato al paziente durante la consulenza radioterapica preliminare

Consenso informato secondo formato standard del servizio

Terapia anticoagulante/antiaggregante: non sono richieste variazioni

Gestione del paziente dopo il trattamento: nessuna indicazione; il paziente non necessita di assistenza

Follow up: ristadiazione con TC o RM (scheda "FOLLOW UP DOPO TERAPIA DELL'HCC"). Se risposta completa, monitoraggio clinico e radiologico, come previsto; se risposta assente o parziale rivalutazione per eventuali indicazioni ad ulteriori terapie, loco-regionali o sistemiche.

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 21 di 24

E) TERAPIA MEDICA

Generalità

I farmaci attualmente disponibili sono:

SORAFENIB: unico farmaco di prima linea al momento prescrivibile

REGORAFENIB: unico farmaco di seconda linea al momento prescrivibile (solo per pz con malattia in progressione in corso di Sorafenib, ma buona tolleranza al farmaco)

Essi appartengono al gruppo degli inibitori multichinasi orali, a duplice meccanismo di azione: antiproliferativo e antiangiogenico. Rappresentano il trattamento standard per il paziente in discrete condizioni generali (PS0-2), con riserva funzionale epatica conservata (Child A) ed HCC in stadio avanzato (BCLC C), ma possono anche essere utilizzati in stadio più precoce, laddove le terapie standard abbiano fallito o non siano praticabili.

Presso la CDSS la terapia medica viene effettuata con le seguenti modalità:

Prima del trattamento vengono effettuati ematochimici (*), per completare la stadiazione, ed un ECG.

Candidato il pz al trattamento (Sorafenib/Regorafenib) lo specialista (epatologo o oncologo) si occupa di:

- stilare il piano terapeutico relativo al farmaco, secondo la procedura locale
- prescrivere il farmaco (solo REGORAFENIB), tramite connessione al sito dell'AIFA (www.aifa.it)
- inviare il paziente alla farmacia ospedaliera per il ritiro del farmaco

Alla prima prescrizione il medico (previo consenso informato sec. formato standard del servizio) da informazioni su:

-come e quando assumere la terapia

-effetti collaterali con indicazione ad eventuali rimedi ed un recapito telefonico dell'ambulatorio per urgenze.

-follow up:

-dopo 7-10 giorni di trattamento visita ed ematochimici (emocromo, enzimi di citolisi/colestasi, INR, PTT, creatinina, Na, K) per valutare EC e compliance e decidere l'iter terapeutico successivo. In caso di reazioni avverse è necessaria una riduzione della dose o, se gravi, la sospensione temporanea o definitiva del farmaco; nei primi 2 mesi di trattamento (specie con Regorafenib) è raccomandato controllo clinico/ematochimico stretto (ogni 15-30 giorni a discrezione del curante); se buona compliance e assenza di problemi clinici si prosegue con controlli clinici/ematochimici mensili; con il Sorafenib, nei pazienti persistentemente stabili per almeno 3-4 mesi, sarà possibile dilazionare i controlli (fino ad un massimo di 2-3 mesi, a discrezione del curante).

-Il primo controllo radiologico (TC/RM addome/TC torace) deve essere effettuato **entro 2 mesi**. I successivi controlli radiologici vengono programmati ogni 3-4 mesi (**scheda "FOLLOW UP DOPO TERAPIA DELL'HCC"**).

Il trattamento viene interrotto in caso di:

- progressione clinica (PS>2, Child B/C) e/o progressione radiologica di malattia
- intolleranza e/o EC rilevanti (non controllabili e/o non tollerati), malgrado riduzione e/o temporanea sospensione del farmaco, la cui ripresa sarà relata a gravità degli EC e tolleranza del pz.

Per il **Regorafenib**, in caso di sospensione della terapia, deve essere effettuata una segnalazione all'AIFA (sito web).

In caso di risoluzione completa dell'HCC non ci sono chiare indicazioni circa la migliore strategia da adottare (continuare ad vitam o sospendere per un periodo "finestra").

E' fondamentale la collaborazione con specialisti vari (dietologo, dermatologo, palliativista) per i problemi più comuni e, per l'aumentato rischio cardiologico, con un cardiologo esperto in cardio-oncologia per decidere l'eleggibilità e le strategie diagnostico-terapeutiche in presenza di fattori di rischio cardiovascolare o cardiopatia pregressa o in corso.

Terapie Sperimentali

Data la scarsa tolleranza clinica, la tossicità ed il limitato impatto prognostico dell'attuale terapia medica, negli ultimi anni sono stati effettuati numerosi studi su farmaci a bersaglio molecolare e immunoterapici con risultati promettenti in entrambe le linee di trattamento (in particolare Nivolumab, Pembrolizumab, Ramucirumab, Lenvatinib, Cabozantinib). Sulla base dei risultati ottenuti l'FDA ha già approvato l'utilizzo di alcuni farmaci; restiamo in attesa dell'approvazione EMA e della conclusione dei lavori ancora in corso. Attualmente nella nostra Azienda non sono attivi protocolli di studio su terapie mediche per l'HCC (eccetto uno studio osservazionale sul Regorafenib). Pertanto i pazienti potenzialmente candidabili a terapie sperimentali vengono inviati in altre Strutture con protocolli sperimentali attivi.

Presso la CDSS la terapia medica viene effettuata con le seguenti modalità di accesso:

Sede per il trattamento:


Oncologia Medica 2 (Direttore Dr. Airoidi), presidio S. Lazzaro, ambulatori V. Cherasco 23, 3° piano.

Segreteria: telefono 011-6335855/5868/5872; fax 011-6335867 (riferimento per i pz in trattamento)

Modalità di accesso alla visita:

richiesta di consulenza oncologica (dema) alla segreteria (per interni tel. 0116334794/5855; fax 0116334139) da parte del curante, previa visita CAS/GIC, oppure presa in carico diretta al GIC HCC da parte della Dr. Contu

-tempi di attesa per la valutazione oncologica: 7 ± 3 giorni

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 22 di 24

Ambulatorio di ecografia digestiva (sede del CAS HCC), Gastroenterologia U (Direttore Prof. Saracco), presidio Molinette, C.so Bramante 88, piano terra
 Segreteria: telefono 011-6335208; fax 011-6336752

Modalità di accesso alla visita:

-richiesta di visita CAS (da prenotare al CAS centralizzato; solo per i pz che non possano accedere alla visita CAS (ex: già effettuata in altra sede) richiesta da parte del medico inviante di prima visita gastroenterologica alla segreteria della gastroenterologia.

In entrambi i servizi, dopo il primo accesso, la terapia verrà iniziata quando disponibili tutte le valutazioni preliminari.

Esami/consulenze pre-trattamento: (*) ematochimici (emocromo, albumina, bilirubina frazionata, ALT, INR, PTT, fibrinogeno, Na, K, Ca, P, Mg, creatinina), AFP basale; EGDS, TC torace ed addome con mdc, ECG ed eventuale visita cardiologica (a discrezione del curante)

CURE PALLIATIVE

Presso la nostra Azienda è attivo il Servizio di Terapia del Dolore e Cure Palliative diretto dalla Dr.ssa De Luca, disponibile per consulenze urgenti in caso di pazienti ricoverati o ambulatoriali con problematiche gravi e per visite ambulatoriali programmabili in caso di pazienti non ricoverati. La richiesta di visita per cure palliative (VISITA GENERALE CURE PALLIATIVE 81-897-01. VISITA SUCC. TERAPIA ANTALGICA 64-8903-11) dovrà pervenire alla SC Terapia del Dolore e Cure Palliative (tramite fax 011-6335152 o telefonicamente 011-6335241) e verrà evasa con priorità differente a seconda del criterio di urgenza (urgenza, urgenza differibile o urgenza programmabile).

Dotazione del servizio

Presenza di un Servizio di Cure Palliative in sede

Presenza di un GIC specifico di cure palliative

Disponibilità di presenza di un medico palliativista durante le riunioni/visite GIC

Attivazione dei programmi di cure palliative per tutti i pazienti che presentino i seguenti criteri:

- Diagnosi di neoplasia non operabile, localmente avanzata e/o metastatica

- Presenza di sintomi non controllati

- Avvio a trattamenti chemioterapici, radioterapici o chirurgici a scopo palliativo

Tale attivazione è prevista in tre momenti del percorso di cura del paziente oncologico:

-al momento della visita presso Centro Accoglienza Servizi (CAS)

-al momento della visita interdisciplinare GIC

-al momento delle visite specialistiche ambulatoriali ed in regime di ricovero ordinario o diurno

Criteri

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

Presso la nostra Azienda il modulo con lo score adeguatamente compilato andrà consegnato, insieme alla richiesta di visita, o alla segreteria del CAS oppure via FAX al 5241 (segreteria DH)

Modalità di presa in carico

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

Valutazione ed inoltro della proposta di ricovero in Hospice secondo le modalità previste dalla procedura aziendale.

PSICO-ONCOLOGIA

Sede: ambulatorio presso il Servizio di Psicologia Clinica e Oncologica, al II piano della Palazzina Ex Odontoiatria (l'ingresso più comodo è da Corso Dogliotti, a pochi metri dall'ingresso del parcheggio multipiano).

Medico referente: Dr. Roberto Borio.

Per prenotare telefonare al numero 0116334200 o inviare richiesta al fax 4349 (solo per gli interni). Dema: visita psichiatrica (cod.4089701) o visita psichiatrica di controllo (cod.4094121.01).

Modalità: tempi di attesa 10-15 giorni.

Dopo la visita di solito non viene rilasciata lettera scritta al paziente, ma il referto è disponibile su Trakcare; in genere viene programmato un controllo ad un mese, che, quando possibile, viene prenotato direttamente, altrimenti viene rilasciata al paziente una dema con la quale telefonerà direttamente al numero 011-6334200 per fissare un appuntamento. Qualora si renda necessaria anche una presa in carico per colloqui psicologici (psicoterapia o psicoterapia familiare) il paziente verrà contattato direttamente dalla psicologa, su indicazione dello psichiatra.

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 23 di 24

3.4.3 ATTIVITÀ 3: ASSISTENZIALE

La figura infermieristica nella gestione del paziente affetto da HCC svolge numerosi compiti di rilievo:

- a) partecipa alla visita CAS, dove, con il supporto delle schede di raccolta dati elaborate dalla Rete Oncologica, raccoglie dal paziente e dai caregivers informazioni personali (condizione clinica, familiare e lavorativa); ciò rende possibile l'attivazione di eventuali professionalità di supporto (psicologo, assistente sociale, consulenti medici...)
- b) ascolta le esigenze e le problematiche del paziente e dei suoi cari, cercando di fornire risposte adeguate in collaborazione con le altre figure professionali disponibili a livello aziendale (medici, psicologi, assistenti sociali, CAT, Protezione Famiglia.....) al fine di migliorare il benessere psichico, fisico ed emotivo del paziente, ma anche del suo contesto familiare e sociale.
- c) offre spunti di riflessione, indicazioni pratiche e supporto organizzativo per una revisione delle abitudini di vita del paziente
- d) fornisce informazioni semplici e complete, eventualmente supportate da materiale cartaceo, sulle modalità di esecuzione di esami strumentali, sull'accesso ai servizi, sui diritti del malato; inoltre fornisce importanti dettagli logistici, spesso dati per scontati, ma di fondamentale importanza, per la buona riuscita dell'assistenza (cosa è utile in caso di ricovero, dove e quando presentarsi, eventuale necessità di accompagnatore....)
- e) assiste il medico nelle varie procedure diagnostiche (prelievi, biopsia del fegato o delle lesioni epatiche) e terapeutiche (infusione di farmaci, paracentesi/toracentesi, trattamento loco-regionale delle lesioni epatiche).

3.5 RESPONSABILITÀ

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

3.6 BIBLIOGRAFIA, FONTI E RIFERIMENTI

- Julie K. Heimbach, Laura M. Kulik, Richard S. Finn, Claude B. Sirlin, Michael M. Abecassis, Lewis R. Roberts, Andrew X. Zhu, M. Hassan Murad and Jorge A. Marrero. AASLD Guidelines for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma; *Hepatology*, vol.67, N° 1, 2018
- EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology* 2018 vol. 69, 182–236
- A. Vogel, A. Cervantes, I. Chau, B. Daniele, J. Llovet, T. Meyer, J.-C. Nault, U. Neumann, J. Ricke, B. Sangro, P. Schirmacher, C. Verslype, C. J. Zech, D. Arnold and E. Martinelli. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 29 (Supplement 4): 238–255, 2018
- AIOM Linee guida epatocarcinoma. Edizione 2017. Pubblicato on line.
- *Raccomandazioni multisocietarie italiane* (AISF, AIOM, IT-IHPBA, SIC, SIRM, SITO) per la gestione clinica del paziente con epatocarcinoma. Pubblicato on line il 23 Dic 2016.
- 2. EAMN Procedure Guidelines for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds (EUR J Med Mol Imaging DOI 10.1007/s00259-011-1812-2

3.7 ASPETTI ETICI

Non applicato

4 STRUMENTI DI GESTIONE DEL DOCUMENTO

4.1 DOCUMENTI CORRELATI


Non applicato

4.2 MONITORAGGIO

4.2.1 ATTIVITÀ DI CONTROLLO

Periodicamente dovrebbero essere considerati indicatori indiretti di qualità al fine di valutare la corretta applicazione delle attività descritte nel presente percorso diagnostico-terapeutico e le eventuali criticità in esso presenti.

Al momento attuale tale possibilità è però limitata e risulta inficiata dalla mancanza di un data base aziendale per la raccolta dei dati sensibili, di modalità informatiche idonee allo scopo e di personale amministrativo atto alla

	G.I.C. EPATOCARCINOMA (HCC) DIAGNOSI TERAPIA E FOLLOW-UP DELL'HCC	PDTA.A909.E018	Rev. 0
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE	19/11/2018	Pagina 24 di 24

estrapolazione e/o alla raccolta dei parametri utili alla valutazione di tali indicatori. Nel caso in cui tali risorse fossero disponibili potrebbero essere valutati gli indicatori di qualità riportati di seguito.

4.2.2 INDICATORI DI QUALITÀ

<i>indicatore</i>		<i>N/D</i>	<i>fonte dati</i>	<i>responsabile</i>	<i>standard</i>
Intervallo di tempo (mediana) tra visita CAS e primo trattamento	<i>N</i>	Giorni totali di attesa tra visita CAS e primo trattamento	Flusso C, Flusso SDO, Database Farmacia	Coordinatore GIC	40 gg
	<i>D</i>	Numero totale di pazienti con HCC visitati al CAS			
% di pazienti con intervallo tra visita CAS e trattamento ≤ a 40 gg	<i>N</i>	N° di pazienti con intervallo tra visita CAS e trattamento ≤ a 40 gg			≥ 75%
	<i>D</i>	Numero totale di pazienti con HCC visitati al CAS			

Sarà cura di tutti i partecipanti al gruppo di lavoro che ha provveduto alla stesura del presente documento diffonderlo all'interno delle strutture sanitarie aziendali di appartenenza. Pubblicazione sul portale aziendale. Regolari incontri GIC

5 ALLEGATI

5.1 MODULI

Non applicato

5.2 SCHEDE

- SCREENING/SORVEGLIANZA
- ALGORITMO DIAGNOSTICO PER PAZIENTI A RISCHIO, IN SORVEGLIANZA US
- BIOPSIA EPATICA ECOGUIDATA
- LETTERA STANDARD PER IL MONITORAGGIO CLINICO
- SCREENING EZIOLOGICO DELL'EPATOPATIA
- STADIAZIONE HCC: ECOG- PS/CHILD PUGH/BCLC
- CLASSIFICAZIONE BCLC (BARCELONA CLINIC RIVER CANCER)
- STAGING TNM MODIFICATO
- TABELLA DI CALCOLO ISO SCORE
- CRITERI DI SELEZIONE PER IL TRAPIANTO DI FEGATO NEL PAZIENTE CON HCC
- FOLLOW UP DOPO TERAPIA DELL'HCC
- SCORE PER ATTIVAZIONE CURE PALLIATIVE
- REFERTO CONSULTO GIC