



**Percorso di Salute
Diagnostico
Terapeutico Assistenziale**

EPATOCARCINOMA

Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta

SOMMARIO

1.	Introduzione e presentazione del Documento	Pag.3
2.	Redazione	Pag.3
3.	Lista di distribuzione	Pag.3
4.	Gruppo di Lavoro e Coordinamento	Pag.4
5.	Glossario, terminologia e abbreviazioni	Pag.5
6.	Scopo	Pag.6
7.	Analisi del problema oggetto del PSDTA	Pag.6
8.	Letteratura scientifica di riferimento	Pag.7
9.	Contesto organizzativo di riferimento in cui si sviluppa il PSDTA	Pag.7
10.	Criteri di ingress	Pag.8
11.	Descrizione dello sviluppo complessivo del PSDTA	Pag.9
12.	Rappresentazione in forma sintetica del PSDTA	Pag.10
13.	Diffusione ed implementazione del PSDTA	Pag.14
14.	Verifica dell'applicazione ed indicatori	Pag.14
15.	indicatori	Pag.15
16.	Aggiornamento	Pag.15
17.	Archiviazione	Pag.15
18.	Allegati	Pag.16

1. INTRODUZIONE E PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

I percorsi di salute diagnostici terapeutici e assistenziali (PSDTA) sono strumenti utilizzati allo scopo di uniformare l'approccio clinico a determinate categorie di pazienti. La metodologia alla base del presente PSDTA mira alla promozione della salute mediante condivisione dei processi decisionali e dell'organizzazione dell'assistenza per i pazienti con epatocarcinoma (di qui in avanti definito HCC), alla luce delle migliori evidenze attuali e nella logica imprescindibile di una gestione multidisciplinare di questa patologia. Il principale obiettivo che il PSDTA si propone è quello di garantire a tutti i pazienti il miglior livello assistenziale in ogni fase della loro malattia e in qualunque parte del territorio regionale essi si trovino. Tale obiettivo va conciliato con la proposta di un trattamento personalizzato che tenga conto dei bisogni del singolo paziente, al fine ultimo di ottenere una maggiore sopravvivenza, una migliore qualità di vita e la percezione di un'adeguata qualità dell'assistenza. Rispetto ad altre patologie oncologiche, l'HCC propone un ulteriore livello di complessità dovuto alla sovrapposizione dei problemi oncologici a quelli epatologici (stante il suo insorgere nella grande maggioranza dei casi in un fegato cirrotico), connotandone specificità e maggiori articolazioni. La definizione del presente PSDTA punta altresì a garantire una corretta allocazione delle risorse, evitando indagini e terapie non utili, ma anche assicurando la loro puntuale esecuzione quando indicate.

2. REDAZIONE

I committenti del presente PSDTA sono a) la Direzione Sanità della Regione Piemonte; b) la Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta/Vallée d'Aoste, istituita dalla Regione Piemonte con DGR n. 1-358 del 20 luglio 2010 e dalla Regione autonoma Valle d'Aosta con DGR n. 2585 in data 23 settembre 2010 e messa a regime con DGR della Regione Piemonte n. 31-4960 del 28 novembre 2012 e con DGR della Regione Valle d'Aosta n. 2409 in data 3 dicembre 2012.

Stato della revisione			
N.	Data	Modifiche	Autori
00	16.11.2022	Prima emissione	GdS Epatocarcinoma
01	09.07.2024	Revisione	Gds Epatocarcinoma
..			

Periodicità della revisione: biennale

Responsabilità della manutenzione: Gruppo di Studio Epatocarcinoma

3. LISTA DISTRIBUZIONE

Aziende Ospedaliero-Universitarie e Aziende Sanitarie Locali della Regione Piemonte e della Regione Valle d'Aosta; rispettive Direzioni Sanitarie
Direttori dei Dipartimenti e delle Strutture coinvolte nel PSDTA
Referenti GIC Aziendali e Referenti GIC Epatocarcinoma
CAS aziendali
Associazioni pazienti epatopatici e oncologici (es. EpaC Onlus)
Rete Oncologica (Sito Web)
Medici di Medicina Generale
Istituzioni: Ordini dei Medici, degli Psicologi, dei Farmacisti, delle Professioni Sanitarie; Dipartimenti di Prevenzione

4. GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO

I componenti del gruppo di lavoro che hanno partecipato almeno 2 su 5 incontri degli incontri per la stesura del presente PSDTA sono indicati di seguito:

Cognome, Nome	Azienda	Disciplina
Bargellini Irene	AOU Novara	Medicina interna
Burlone Michela Emma	AOU Novara	Medicina Interna
Cerrato Marzia	AOU Città della Salute	Radioterapia
Chiusa Luigi	AOU Città della Salute	Anatomia patologica
Colli Fabio	AOU Città della Salute	Chirurgia
Donadoni Matteo	AOU Novara	Chirurgia generale
Finessi Monica	AOU Città della Salute	Medicina Nucleare
Fronza Marco	AOU Città della Salute	Radiologia
Leutner Monica	ASL VCO	Anatomia patologica
Lo Tesoriere Roberto	AO Mauriziano	Chirurgia generale
Marino Donatella	AO Mauriziano	Oncologia
Mattalia Alberto	Ao Cuneo	Gastroenterologia
Mellano Alfredo	IRCSS Candiolo	Oncologia
Paraluppi Gianluca	AOU Città della Salute	Chirurgia generale
Parise Ramona	AOU Città della Salute	Radioterapia
Rolle Emanuela	AOU Città della Salute	Gastroenterologia
Sacchetti Gian Mauro	AOU Novara	Medicina Nucleare
Tampellini Marco	ASL TO3	Oncologia
Tober Nastasya	AOU Novara	Oncologia

Il coordinamento organizzativo e operativo, la facilitazione dell'avvio del progetto e la sua gestione, l'organizzazione degli incontri del gruppo di lavoro, la predisposizione di documenti e moduli, l'avvio ed il monitoraggio delle attività di valutazione dell'applicazione del PSDTA, la tenuta del dossier documentale sono ad opera di:

Gaia Silvia	AOU Città della Salute	Gastroenterologia
Pirisi Mario	AOU Novara	Medicina Interna
Romagnoli Renato	AOU Città della Salute	Chirurgia generale
Veltri Andrea	AOU Orbassano	Radiologia

5. GLOSSARIO, TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

5.1 GLOSSARIO E TERMINOLOGIA

Termine	Significato
CAS	Centro Accoglienza e Servizi. Nel modello organizzativo della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, il CAS è la struttura deputata alla presa in carico iniziale di un paziente con sospetto di neoplasia. Predisposti gli esami diagnostici essenziali sulla base del sospetto, il CAS indirizza il paziente verso il Gruppo Interdisciplinare Cure specialistico
GIC	Gruppi Interdisciplinari Cure. Nel modello organizzativo della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, i GIC sono gruppi multispecialistici che prendono in carico il paziente con diagnosi oncologica e mettono a punto il programma terapeutico, secondo lo stato dell'arte
Stadio	E' una misura riassuntiva dell'entità di malattia, che combina il diametro tumorale (T), con lo stato dei linfonodi ascellari omolaterali (N) e la presenza o meno di metastasi sistemiche (M). Nella malattia non metastatica, si distingue in stadio clinico (desunto dagli esami diagnostici) e stadio patologico, desunto dall'esito dell'esame istopatologico definitivo
Prevenzione primaria	Azioni e misure adatte a ridurre l'incidenza di una certa patologia, agendo, ad esempio, sui fattori di rischio modificabili
Prevenzione secondaria	Azioni e misure adatte all'identificazione dei tumori in fase asintomatica, in modo da consentire terapie più tempestive ed efficaci

5.2 ABBREVIAZIONI

AASLD = American Association for the Study of Liver Diseases

ADI = Assistenza Domiciliare Integrata

AIOM = Associazione Italiana di Oncologia Medica

AISF = Associazione Italiana per lo Studio del Fegato

AO = Azienda Ospedaliera

AOU = Azienda Ospedaliero-Universitaria

ASL = Azienda Sanitaria Locale

BCLC = Barcelona Clinic Liver Cancer

CPO Piemonte = Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica

DCP = desgamma-carbossi -protrombina

EASL = European Association for the Study of the Liver

ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group

HBV = Virus dell'epatite B

HCC = Epatocarcinoma

HCV = Virus dell'epatite C

IE = Insufficienza epatica

MMG = Medici di Medicina Generale

MWA = ablazione con microonde

OLT = trapianto ortotopico di fegato

PSDTA = Percorso di Salute e Diagnostico Terapeutico Assistenziale

RFA = ablazione con radiofrequenze

RM = risonanza magnetica

TC = tomografia computerizzata

US = ecografia

6. SCOPO

Il presente documento è stato redatto allo scopo di:

- descrivere il processo diagnostico e terapeutico dell'HCC e le specifiche attività da condursi nella organizzazione di riferimento per tale patologia;
- informare e formare il personale, gli utenti e i pazienti;
- facilitare l'analisi dello scostamento tra il processo atteso e il processo osservato;
- ridurre la variabilità nei comportamenti sul territorio regionale;
- migliorare la gestione complessiva del processo del paziente
- fornire indicazioni per la manutenzione (piano di revisione) e la misurazione del percorso

Nota Bene: il documento fornisce indicazioni cliniche e organizzative applicabili ad un paziente tipo in un contesto ideale e non sostituisce il giudizio clinico degli operatori nelle scelte operate sul singolo caso in funzione delle specifiche individuali e del contesto locale di riferimento.

7. ANALISI DEL PROBLEMA OGGETTO DEL PSDTA

Generalità. L'HCC è un tumore maligno primitivo del fegato che si sviluppa tipicamente nel contesto di una malattia epatica cronica, in particolare nei pazienti con cirrosi o infezione da virus dell'epatite B cronica. Circa il 75% dei tumori epatici primitivi sono HCC, e il colangiocarcinoma che rappresenta la maggior parte dei casi restanti.

Incidenza in Italia. Stando all'ultimo aggiornamento AIRTUM Working Group- I numeri del Cancro 2020 (https://www.registri-tumori.it/cms/sites/default/files/pubblicazioni/new_NDC2020-operatori-web.pdf), l'incidenza di nuovi casi di HCC in Italia si aggira intorno a 13.000 casi/anno, con un rapporto 2:1 tra uomini e donne. L'HCC costituisce quindi il 3.5% delle nuove diagnosi di tumore nel nostro Paese (4.6% nella popolazione maschile, 2.2% in quella femminile).

Prendendo in considerazione il periodo 2008-2016, l'incidenza di HCC a livello nazionale ha subito una lieve riduzione in tutte le fasce d'età e indipendente dal sesso (tra -1.1% e -8.1%). Con le opportunità di trattamento su larga scala dell'epatite C, il principale fattore eziologico in Italia, sono attesi ulteriori benefici in merito a tale parametro; tuttavia, i pazienti guariti dall'infezione restano a rischio di sviluppare HCC quando abbiano una malattia evoluta in senso cirrotico. I tumori primitivi del fegato costituiscono una importante causa di mortalità, essendo tra le prime 5 cause di morte con più di 9000 casi anno stimati nel 2017.

Incidenza in Piemonte.

I dati del Registro Tumori Piemonte (https://www.cpo.it/workspace/files/pubblicazione2019_registrotumo-606ed4dd64aed.pdf) indicano per gli anni 2013-2014 un tasso standardizzato d'incidenza pari al 23.8 per 100.000 per anno nei maschi e 9.1 per 100.000 per anno nelle femmine, entrambi inferiori al dato riferito alla popolazione Italiana (28.4 e 10.1 per 100.000 per anno, rispettivamente).

Mortalità in Italia e in Piemonte. I tassi standardizzati di mortalità, sempre ottenuti dal Registro Tumori Piemonte, sono stati 20.1 (maschi) e 7.3 (femmine) per 100.000 (anni 2013-2014). Anche rispetto a questo parametro si tratta di dati migliori se confrontati all'intera popolazione Italiana (25.9 e 10.0 per 100.000 per anno, rispettivamente).

La **Figura 1** mostra il confronto di incidenza e mortalità nelle varie ASL del Piemonte, sempre riferite agli anni 2013-2014.

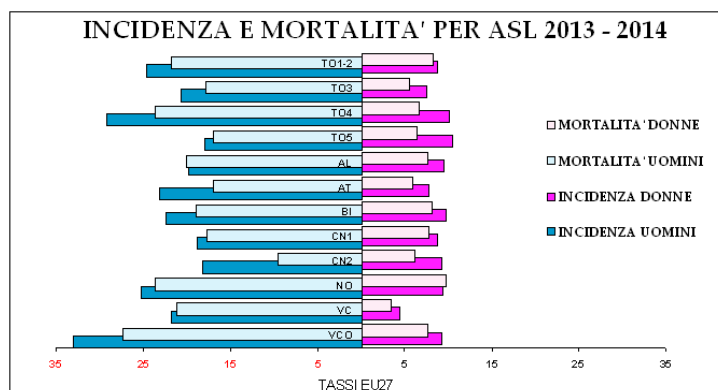


Figura 1. – Incidenza e mortalità per ASL della Regione Piemonte, anni 2013-2014. Fonte: Registro Tumori Piemonte.

Va rilevato che fin dai primi anni '70 la mortalità complessiva per HCC è in calo.

La sopravvivenza a cinque e 10 anni dei pazienti con HCC è circa del 20 e 10% circa. Si stimano vivano in Italia circa 33.000 persone con questa patologia.

Ricoveri in Regione Piemonte. In base ai dati elaborati dal CPO Piemonte (<https://cpo.it/it/dati/assistenza-oncologica/>) nel 2020 ci sono stati N.=1071 ricoveri tra ricoveri in regime ordinario (N.=847, dei quali N.=496 in ambito medico e N.=351 in ambito chirurgico) e ricoveri in regime Day Hospital. (N.=224, dei quali N.=193 in ambito medico e N.=31 in ambito chirurgico). La percentuale di pazienti provenienti dalla Regione Piemonte è stata pari all'88.4%.

Opportunità di prevenzione. Essendo noti i fattori responsabili dello sviluppo di HCC (in primis: infezioni da virus epatitici, alcol e fumo, obesità e insulino-resistenza) ed esistendo indicazioni chiare sul beneficio di un programma di sorveglianza periodica nel principale gruppo a rischio (cirrotici di qualsivoglia eziologia), l'HCC è una patologia che si presterebbe bene alla prevenzione e alla diagnosi precoce. La traduzione di questo contesto teoricamente favorevole in pratiche efficaci è però spesso difficile e resta lontano dall'ideale.

Trattamento. Le modalità di trattamento dell'HCC variano ampiamente in funzione dello stadio tumorale, del grado di disfunzione epatica e del performance status del malato. Si va da trattamenti intesi come curativi (trapianto del fegato, resezione epatica, ablazione con radiofrequenza o microonde) a trattamenti intesi prolungare la sopravvivenza, come chemioembolizzazione e radioembolizzazione transarteriosa, radioterapia stereotassica, chemioterapia, a trattamenti intesi a dare trattamento sintomatico nelle fasi terminali della malattia. Com'è ovvio, si assiste spesso a una migrazione tra stadi diversi di malattia e il percorso del malato può passare per ognuna di queste modalità, con un impegno emotivamente, finanziariamente e organizzativamente complesso.

8. LETTERATURA SCIENTIFICA DI RIFERIMENTO

Le linee guida di riferimento sono:

Linee guida EASL (2018-2021)

EASL: European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver.

Jordi Brui, et al. Systemic treatment of hepatocellular carcinoma: An EASL position paper. Journal of Hepatology 2021 vol. 75 j 960–974.

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2018 Jul;69(1):182-236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019. Epub 2018 Apr 5. Erratum in: J Hepatol. 2019 Apr;70(4):817. PMID: 29628281.

Aggiornamento Stadiazione BCLC 2022, EASL

Maria Reig, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update, J Hepatol 2022 vol. 76 j 681–693

Linee guida ESMO 2021

Updated treatment recommendations for hepatocellular carcinoma (HCC) from the ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 32,6 , 2021.

View the eUpdate here: <https://www.esmo.org/guidelines/gastrointestinal-cancers/hepatocellular-carcinoma/eupdate-hepatocellular-carcinoma-treatment-recommendations>
<https://www.esmo.org/guidelines/gastrointestinal-cancers/hepatocellular-carcinoma/eupdate-hepatocellular-carcinoma-algorithm>.

Linee guida AIOM (2020):

https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/10/2020_LG_AIOM_EPATOCARCINOMA.pdf

Linee guida AASLD (2018):

Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, Roberts LR, Heimbach JK. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018 Aug;68(2):723-750. doi: 10.1002/hep.29913. PMID: 29624699.

9. CONTESTO ORGANIZZATIVO DI RIFERIMENTO IN CUI SI SVILUPPA IL PSDTA

Nell'ambito della Rete Oncologica, l'offerta assistenziale per l'HCC è articolata in 10 centri di riferimento (9 in Piemonte e 1 ad Aosta, indicati di seguito:

Piemonte Sud Est:

- A.O. SS Antonio, Biagio e C. Arrigo di Alessandria
- ASL AT – Ospedale Cardinal Massaia
- ASL AL – Ospedale di Casale Monferrato

Piemonte Sud Ovest:

- A.O. S. Croce e Carle di Cuneo

Piemonte Nord Est:

- A.O.U. Maggiore della Carità di Novara
- ASL BI

Torino Nord:

- ASL TO2 – Ospedale San Giovanni Bosco

Torino Ovest:

- A.O. Mauriziano e A.O.U. San Luigi Gonzaga di Orbassano (GIC unico interaziendale)

Torino Sud Est:

- A.O.U. Città della Salute e della Scienza

Valle d'Aosta:

- P.O. Umberto Parini di Aosta

La presa in carico avviene attraverso i CAS locali e il percorso di cura è coordinato dai GIC di ogni centro, i cui referenti si riuniscono periodicamente presso la sede centrale della Rete Oncologica negli incontri del Gruppo di Studio per l'HCC. Non tutti i suddetti GIC sono specifici per HCC; in alcuni casi la patologia viene trattata nel contesto di GIC dedicati a tumori dell'apparato digerente.

I requisiti per i centri di riferimento sono stati definiti con la DGR 42-7344 del 31 marzo 2014 -Individuazione dei criteri e dei requisiti per l'identificazione dei Centri Hub e dei Centri Spoke della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta e per l'avvio della concentrazione dell'offerta assistenziale inerente alle varie tipologie di tumore.

I centri per ciascuna area sono stati individuati con la DGR 51-2485 del 23 novembre 2015.

Sul sito della rete oncologia si possono individuare i recapiti e i componenti del CAS e dei GIC aziendali.

http://www.reteoncologica.it/images/stories/MMG_e_Dir_distretto/onconews/nodo_epatico.pdf

10. CRITERI DI INGRESSO

Si entra nel percorso riferimento in funzione dell'appartenenza a una delle seguenti categorie:

- a) Indicazione a sorveglianza periodica: cirrosi epatica di qualsiasi eziologia in classe A o B di Child-Pugh-Turcotte, infezione HBV e origine etnica dall'Asia (>40 anni) o dall'Africa Sub-Sahariana (>20 anni)
- b) Diagnosi radiologica o istologica di HCC.

Codice ICD-9: 155.0 (tumori maligni primitivi del fegato)

Codici di esenzione: 008 (cirrosi) e 048 (tumore primitivo del fegato)

Sistemi di stadiazione: Child Pugh score, BCLC, ECOG PS

11. DESCRIZIONE DELLO SVILUPPO COMPLESSIVO DEL PSDTA

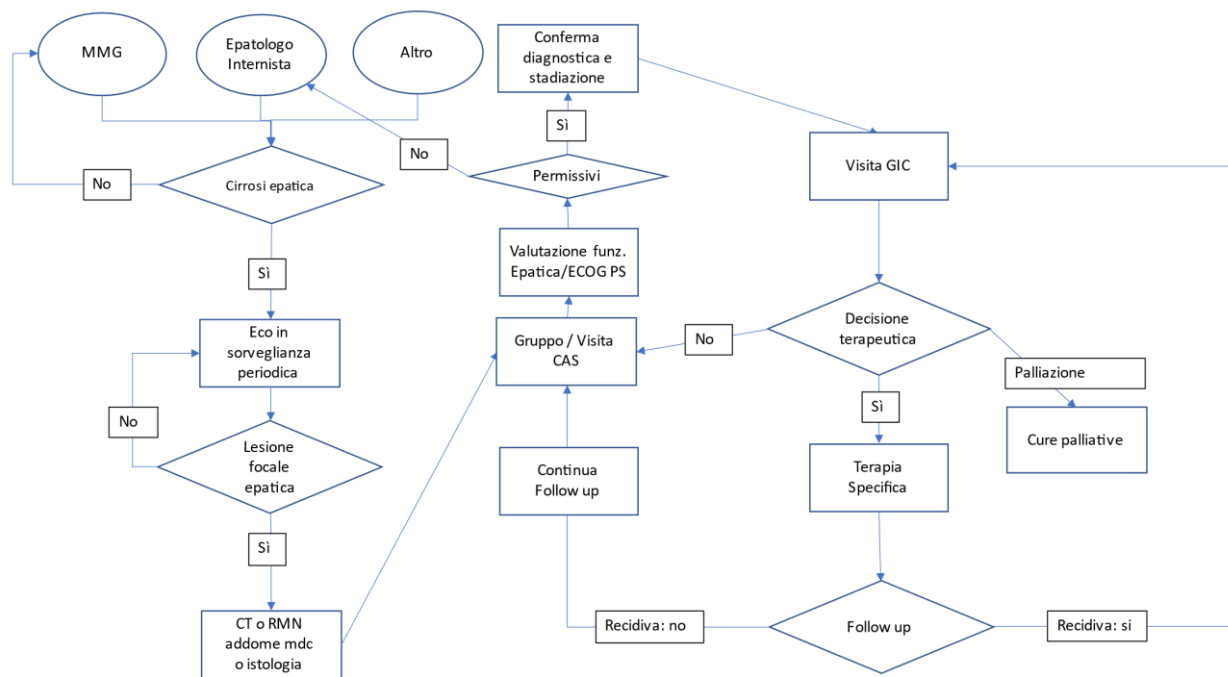
Nella descrizione del percorso di riferimento si è tenuto conto di elementi quali:

- evidenze scientifiche disponibili a supporto delle azioni previste in ogni fase;
- caratteristiche peculiari dell'HCC, in particolare sviluppo tipicamente nel contesto di una cirrosi;
- iter da concordare tra medici di medicina generale, professionisti di riferimento per la patologia che lavorano in ambito ospedaliero e i professionisti che lavorano in ambito territoriale;
- modalità organizzative tipiche dei contesti assistenziali all'interno delle quali il paziente viene accolto;
- soluzioni tecnologiche a supporto della relazione medico-paziente in ogni stadio di malattia.

Particolare attenzione è stata data alla presa in carico e alla definizione delle fasi di transizione a) da un setting organizzativo ad un altro b) da una fase di malattia ad una differente (quali ad esempio migrazione di stadio, scompenso della malattia epatica; modifica del performance status).

12. RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA

Il seguente diagramma di flusso mostra il percorso di PSDTA di un paziente cirrotico in sorveglianza per ricerca di lesione focale epatica da epatocarcinoma.



Il percorso del paziente inizia con la diagnosi di cirrosi epatica o di epatopatia cronica con rischio di sviluppo di HCC (vedi dettagli in prevenzione primaria). Il paziente a rischio di sviluppo HCC deve essere sottoposto a sorveglianza periodica con Ecografia semestrale (a cura del MMG o dello specialista).

In caso di riscontro di lesione focale epatica dovrà essere inviato al CAS per epatocarcinoma ed eseguire esami di secondo livello per la conferma diagnostica.

Il CAS per epatocarcinoma deve poter prendere in carico il paziente entro 5 giorni.

Il CAS deve essere necessariamente costituito da: medico esperto in percorso diagnostico e terapeutico per epatocarcinoma e cirrosi epatica (epatologo, internista, oncologo o chirurgo), infermiere, personale amministrativo, psicologo con adeguata formazione in ambito oncologico e assistente sociale.

Se il paziente è in condizioni cliniche accettabili per eseguire un percorso terapeutico dovrà completare l'iter diagnostico e stadiativo che deve avere una priorità oncologica.

Successivamente potrà accedere alla visita GIC, entro 30 giorni dalla visita CAS, dal completamento dell'iter diagnostico stadiativo.

Il GIC per HCC deve essere composto necessariamente da:

epatologo/internista, oncologo specializzato in epatocarcinoma, chirurgo specializzato in chirurgia epatica ed edotto delle linee guida trapiantologiche, radiologo interventista, radiologo diagnostico esperto in epatocarcinoma. In modo non limitante, ma rapidamente consultabili, possono essere presenti il medico di medicina nucleare, il farmacista e il radioterapista, il palliativista.

Durante il GIC viene definita la disciplina a cui è affidato il paziente e quindi il tipo di cura proposta sulla base delle Linee guida di riferimento e sulla base del parere della discussione multidisciplinare degli esperti seguendo lo schema -di classificazione BCLC del 2022.

Il trattamento deve essere erogato nel minor tempo possibile (attraverso dei percorsi ospedalieri dedicati).

Dopo il trattamento il paziente continua con follow up clinico strumentale nelle tempistiche previste dallo stesso PSDTA fino ad una recidiva o fin tanto che mantiene le condizioni cliniche ed oncologiche per eseguire un nuovo trattamento. In fase terminale di malattia il paziente deve essere affidato alle cure palliative o alla medicina generale del territorio.

11.1 DETTAGLI del PERCOSO

	1. PREVENZIONE, SCREENING E DIAGNOSI IN FASE PRECOCE	
	Fase 1	
	Criteri d'ingresso	Popolazione generale (prevenzione primaria) Popolazione a rischio (prevenzione secondaria)
	Attori	MMG; specialisti ospedalieri e del territorio
	Criteri di uscita	Diagnosi di HCC, PS 3, Child Pugh C se non in lista OLT
	Indicatori	I1
PR1	1.1 Prevenzione primaria. Le principali misure di salute pubblica che possono condurre una riduzione della mortalità per HCC sono la vaccinazione contro l'epatite B e lo screening delle donazioni di sangue e la terapia eradicante per HCV in fase pre cirrotica. A livello individuale, è necessario seguire uno stile di vita corretto, ponendo di conseguenza attenzione principalmente alla dieta, all'attività fisica e al fumo di sigaretta.	
PR2	1.2 Prevenzione secondaria. La prevenzione secondaria si rivolge a popolazioni a rischio elevato di sviluppare HCC e si basa su dati di letteratura che dimostrano una migliorata sopravvivenza nei soggetti inclusi in programmi di sorveglianza periodica anche tenendo conto del <i>lead time bias</i>. 1.2.1 Popolazioni da sottoporre a sorveglianza periodica: pazienti con cirrosi epatica di qualsiasi eziologia, pazienti con infezione HCV e fibrosi avanzata, pazienti anche non cirrotici con infezione HBV quando appartenenti a specifici sottogruppi (Africani dell'Africa sub-sahariana, Asiatici, soggetti con familiarità per HCC). 1.2.2 Intervallo di sorveglianza: sei mesi. 1.2.3 Test utilizzato per la sorveglianza: il test raccomandato è l'ecografia dell'addome 1.2.4 Requisiti minimi del referto ecografico. Nel referto ecografico i principali elementi da descrivere sono relativi alle caratteristiche del parenchima epatico (segni di cirrosi o di ipertensione portale) e le caratteristiche del nodo e il confronto con gli esami precedenti. (vedi allegato 1). 1.2.5 Schema di follow-up. Se l'ecografia è negativa, il paziente prosegue la sorveglianza e ripete ecografia dopo 6 mesi. Se l'ecografia è positiva per noduli sospetti neoplastici, occorre inviare il paziente in ambito epatologico o richiedere esame di II livello o visita CAS.	

	2. ITER DIAGNOSTICO E STADIAZIONE <table border="1"> <tr> <th colspan="2">Fase 2</th></tr> <tr> <td>Criteri d'ingresso</td><td>Lesione focale epatica sospetta per HCC</td></tr> <tr> <td>Attori</td><td>Specialisti in epatologia, medicina interna, oncologia</td></tr> <tr> <td>Criteri di uscita</td><td>PF ECOG >2 , insufficienza epatica terminale</td></tr> <tr> <td>Indicatori</td><td>I2</td></tr> </table>	Fase 2		Criteri d'ingresso	Lesione focale epatica sospetta per HCC	Attori	Specialisti in epatologia, medicina interna, oncologia	Criteri di uscita	PF ECOG >2 , insufficienza epatica terminale	Indicatori	I2
Fase 2											
Criteri d'ingresso	Lesione focale epatica sospetta per HCC										
Attori	Specialisti in epatologia, medicina interna, oncologia										
Criteri di uscita	PF ECOG >2 , insufficienza epatica terminale										
Indicatori	I2										
URG	2.1 Presentazione in urgenza. Raramente l'HCC può presentarsi con caratteristiche di urgenza come l'emoperitoneo da rottura della lesione, scompenso epatico acuto con trombosi portale. In questi casi il paziente deve essere inviato in pronto soccorso per la diagnosi e la cura del caso.										
DIA1	2.2 Definizione di nodulo sospetto. Si considera sospetta qualsiasi lesione focale epatica >1 cm in pazienti affetti da cirrosi di qualunque eziologia o da epatopatia cronica HCV con fibrosi avanzata (Metavir ≥3) o da HBV. Per un nodo <1 cm: ripetere US ogni 3 mesi per almeno 1 anno 2.3 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 Nei pazienti senza cirrosi o non inclusi 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. 2.3.1 Imaging dinamico (TC e RM) 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) nelle varie fasi contrastografiche 2.3.1.1 Criteri diagnostici all'imaging pattern contrastografico tipico: enhancement in fase arteriosa e wash-out in fase portale-tardiva se l'esame non è dirimente si passa a quello complementare (solitamente, RM con mdc epato-specifico) o ad agobiopsia US-guidata 2.3.1.2 Scelta tra TC e RM 1° livello TC o RM quadrifasica, specie in pz con sospetto HCC intermedio-avanzato. 2° livello RM con mdc epato-specifico, specie se nodi dubbi per pattern vascolare atipico alla TC. In malattia in fase intermedia o avanzata eseguire anche TC torace in fase diagnostica per escludere malattia metastatica.										

DIA2	2.3.1.3 Requisiti del referto CT e RMN (vedi allegato 2) 2.3.1.4 Biopsia ed esame istologico. (vedi allegato 3) Le indicazioni all'esecuzione della biopsia, nel sospetto di HCC sono le seguenti: Lesioni epatiche focali (range usuale ≥ 1 cm e ≤ 2 cm) in fegato cirrotico con pattern contrastografico atipico/sospetto LI-RADS LR-4 (enhancement arterioso non seguito da washout o mancato enhancement arterioso) alla CT confermato da una seconda metodica (RM, TC o CEUS); Lesioni epatiche focali maligne indeterminate (LI-RADS LR-M); Lesioni epatiche maligne che soddisfano i criteri LI-RADS LR-5 in pz. non ad alto rischio di HCC, con CA 19-9 o CEA elevati o con altro tumore primitivo a potenziale metastatico; Lesioni epatiche focali in fegato non cirrotico; Neoplasie avanzate eleggibili alla terapia sistemica, quale test diagnostico confermativo di istotipo su tumore primitivo e/o su metastasi o qualora fosse opportuna una tipizzazione molecolare
	2.4 Sistema stadiativo. Il sistema stadiativo adottato è il BCLC (ultima versione 2022) basato su estensione della malattia (numero e dimensioni delle lesioni, invasione vascolare, diffusione extraepatica), funzione epatica (Child-Pugh score) e performance status (ECOG)
STA1	2.4.1 Indagini di stadiazione Esami ematici per definizione del Child-Pugh score, eventuale TC torace negli stadi intermedi e avanzati, esofago-gastro-duodeno scopia 2.4.2 Tempi e modalità della ristadiazione
STA2	La stadiazione va effettuata in tempi rapidi per poter decidere il miglior iter terapeutico.

3. TRATTAMENTO

Fase 3	
Criteri d'ingresso	HCC accertato
Attori	Specialisti in chirurgia, radiologia, radioterapia gastroenterologia, medicina interna, oncologia
Criteri di uscita	PF ECOG >2 , insufficienza epatica terminale
Indicatori	I3, I4, I5, I6

I trattamenti proposti per epatocarcinoma sono qui elencati e dettagliati nei relativi allegati.

- Terapia chirurgica e Trapianto epatico (allegato 4a e 4b)
- Terapia locoregionale - termoablazione mediante radiofrequenza o micro-onda (allegato 5), Chemioembolizzazione, (TACE), (allegato 6)
- Radioterapia stereotassica (allegato 7)
- Radioembolizzazione, (TARE) (allegato 8)
- Terapia sistemica (allegato 9)

Tutte le terapie attive vanno effettuate da medici esperti nel campo di epatocarcinoma e coadiuvati dal medico epatologo/internista per la gestione della cirrosi epatica e delle sue complicanze.

Lo schema delle terapie proposte segue in linea di massima la classificazione BCLC del 2022 come qui riportato.

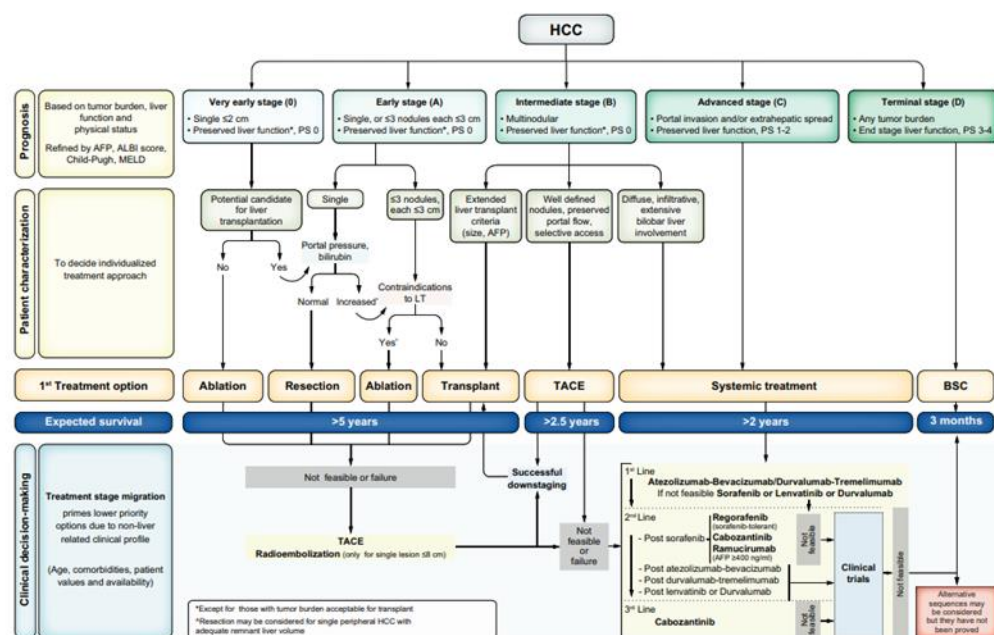


Fig. 1. BCLC staging and treatment strategy in 2022. The BCLC system establishes a prognosis in accordance with the 5 stages that are linked to first-line treatment recommendation. The expected outcome is expressed as median survival of each tumour stage according to the available scientific evidence. Individualised clinical decision-making, according to the available data on November 15, 2021, is defined by teams responsible for integrating all available data with the individual patient's medical profile. Note that liver function should be evaluated beyond the conventional Child-Pugh staging. AFP, alpha-fetoprotein; ALBI, albumin-bilirubin; BCLC, Barcelona Clinic Liver Cancer; BSC, best supportive care; ECOG-PS, Eastern Cooperative Oncology Group-performance status; LT, liver transplantation; MELD, model of end-stage liver disease; TACE, transarterial chemoembolisation.

4. FOLLOW-UP DEL PAZIENTE SOTTOPOSTO A TRATTAMENTO

Fase 4	
Criteri d'ingresso	HCC sottoposto a trattamento
Attori	Specialisti In chirurgia, radiologia, radioterapia gastroenterologia, medicina interna, oncologia
Criteri di uscita	PF ECOG >2 , insufficienza epatica terminale
Indicatori	I7

4.1 Follow-up dopo trattamento con intento curativo

FU1 Nei pazienti sottoposti a trattamenti chirurgici e/o locoregionali con risposta completa il follow up ha l'obiettivo di diagnosticare precocemente eventuali recidive di malattia. Si consiglia follow up strumentale con TC o RM con mdc, alternate a CEUS (ecografia con mdc) laddove disponibile, con intervallo di 4 mesi nei primi due anni e successivamente a cadenza semestrale.

Il valore dell'AFP e, se possibile anche DCP, andrebbe monitorato durante il trattamento potendo rappresentare un aiuto nella definizione di recidiva di malattia.

4.2 Follow-up dopo trattamento con intento di prolungamento della sopravvivenza

La risposta al trattamento dovrebbe essere valutata con TC o RMN con somministrazione di mezzo di contrasto ev (se non controindicato).

FU2	E' consigliabile una valutazione clinico, laboratoristica e radiologica ogni 4 mesi per i primi 2 anni. Dal terzo anno è proponibile un follow up semestrale, il follow up dovrebbe essere coordinato in team multidisciplinare (chirurgo, oncologo medico, epatologo, radiologo interventista). Non è consigliabile l'effettuazione del follow up presso il MMG, data la complessità della patologia oncologica e sistemica.
FU3	4.3 Prevenzione terziaria Al momento vi è indicazione soltanto a trattamento antivirale in pazienti HBV o HCV viremici, alla sospensione dell'abuso alcolico e alla riduzione del peso qualora necessaria.

	5. CURE PALLIATIVE <table border="1"> <tr> <th colspan="2">Fase 5</th></tr> <tr> <td>Criteri d'ingresso</td><td>HCC avanzato</td></tr> <tr> <td>Attori</td><td>Specialisti In cure palliative gastroenterologia, medicina interna, oncologia; MMG</td></tr> <tr> <td>Criteri di uscita</td><td>Decesso</td></tr> <tr> <td>Indicatori</td><td>I8</td></tr> </table> In caso di pazienti con malattia metastatica o localmente avanzata e presenza di sintomi scarsamente controllabili, o condizioni generali scadute, si può considerare l'avvio di trattamenti ad intento palliativo che possono comprendere la chirurgia, la radioterapia o eventualmente la terapia sistemica. Può essere indicata, inoltre la presa in carico congiunta con i servizi territoriali di supporto di cure palliative come terapia simultanea anche in corso di terapia anti-tumorale attiva.	Fase 5		Criteri d'ingresso	HCC avanzato	Attori	Specialisti In cure palliative gastroenterologia, medicina interna, oncologia; MMG	Criteri di uscita	Decesso	Indicatori	I8
Fase 5											
Criteri d'ingresso	HCC avanzato										
Attori	Specialisti In cure palliative gastroenterologia, medicina interna, oncologia; MMG										
Criteri di uscita	Decesso										
Indicatori	I8										
CP 1	5.1 Terapia del dolore Nelle fasi di malattia avanzata il controllo del dolore è uno dei principali obiettivi da perseguire. La terapia medica antalgica, che comprende farmaci quali paracetamolo, corticosteroidi e oppiacei, riveste un ruolo fondamentale. nel cirrotico vanno evitati i FANS. Tra le opzioni terapeutiche disponibili è da considerare la radioterapia con intento citoreducente-antalgico, a carico di lesioni metastatiche sintomatiche (più di frequente ossee, tra cui anche lesioni vertebrali con compressione midollare).										
CP 2	5.2 Controllo dei sintomi di insufficienza epatica Il quadro di insufficienza epatica (IE) si caratterizza per l'insorgenza di encefalopatia epatica, ritenzione idro-salina (edemi, ascite), ittero, alterazioni della coagulazione e sanguinamento, spesso associati a deterioramento della funzionalità renale. Se l'IE fosse espressione della storia naturale di cirrosi/tumore sarà necessario impostare una terapia sintomatica per lo scompenso, comprensiva di diuretici, paracentesi, clisteri e lassativi.										

	Questi percorsi terapeutici possono prevedere una presa in carico in regime ambulatoriale, oppure l'attivazione di cure palliative domiciliari (ADI) o l'invio in strutture residenziali Hospice.
--	---

13. DIFFUSIONE ED IMPLEMENTAZIONE DEL PSDTA

Per favorire l'implementazione del PSDTA si possono prevedere le seguenti attività: 1) diffusione attraverso il sito della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, 2) eventi formativi ECM rivolti agli operatori sanitari; 3) diffusione brochure informative orientate all'utenza (esempio, versione semplificata tipo "flyer" del PSDTA; 4) pubblicazione del PSDTA sul sito aziendale; 5) altre iniziative promosse dalle Direzioni Aziendali volte a diffondere la cultura del miglioramento attraverso il PSDTA. Le Direzioni Aziendali provvederanno, per quanto di loro competenza, alla compilazione dell'allegato 1, atto a descrivere, passaggio per passaggio, la mappatura dei Servizi integrati nel PSDTA e a fornire i tempi di attesa per l'accesso agli stessi, oltre che, attraverso gli appositi strumenti a disposizione, di elaborare procedure per il monitoraggio degli indicatori; 6) Condivisione e coinvolgimento delle Organizzazioni di volontariato (ODV).

14. VERIFICA DELL'APPLICAZIONE

La verifica dell'applicazione dei PSDTA viene effettuata attraverso le autovalutazioni e gli audit. Le autovalutazioni sono realizzate dal personale della struttura, gli audit interni da personale dell'organizzazione aziendale e quelli esterni da personale non appartenente all'organizzazione.

La popolazione target sono i pazienti affetti da HCC che avranno un passaggio presso le strutture piemontesi con SDO per HCC e varie terapie locoregionali, chirurgiche, radiologiche) e i pazienti che avranno un file F per somministrazione di terapia sistemica per HCC.

15. INDICATORI

	Indicatore	Standard	Valore osservato	Tempo
I1.	NUMERO DI PAZIENTI, CON RESIDENZA IN PIEMONTE, CON VISITA CAS PER HCC CHE HANNO FATTO 2 ECOGRAFIE ADDOME SUPERIORE O ADDOME COMPLETO NEI 12 MESI PRECEDENTI	>50%		
I2.	TEMPO CHE INTERCORRE TRA RICHIESTA E VISITA CAS	5 GIORNI		
I3.	TEMPO CHE INTERCORRE TRA VISITA GIC E RESEZIONE CHIRURGICA	75% <28 GIORNI		
I4.	TEMPO CHE INTERCORRE TRA VISITA GIC E T. LOCOREGIONALI (termoablazioni e TACE)	75%<21 GIORNI		
I5.	MORTALITÀ PERIOPERATORIA (90 GIORNI) DOPO RESEZIONE (N decessi su numero totale di resezioni per HCC)	<5%		
I6.	NUMERO RESEZIONI EPATICHE PER HCC PER CENTRO /ANNO	>20		
I/.	IMAGING DINAMICO (RM O TC) DOPO RESEZIONE EPATICA PER HCC, N. INDAGINI NEL BIENNIO	>3 <9		
I8.	% DI PAZIENTI IL CUI DECESSO AVVIENE ENTRO 45GG DALL'AVVIO DI UNA TERAPIA SISTEMICA DI 1 LINEA (N di decessi su N di pazienti che avviano terapia sistemica di Prima linea).	<10%		

16. AGGIORNAMENTO

È prevista una revisione biennale.

17. ARCHIVIAZIONE

Il PSDTA è salvato su supporto informatico in modo da consentire l'immediata disponibilità ed accessibilità per la consultazione del personale. Il PSDTA verrà trasmesso con nota ufficiale da parte delle Direzioni Aziendali alla Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta e sarà conservato e consultabile presso gli uffici della stessa.

18. ALLEGATI

Gli allegati si riferiscono a specifiche procedure che possono essere soggette a frequenti aggiornamenti. Sono pubblicati sul sito delle Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta.

- Allegato 1 : Requisiti referto ecografico (sorveglianza)
- Allegato 2 : Referto Tc hcc
- Allegato 3 : Biopsia ed esame istologico
- Allegato 4a : Resezione epatica
- Allegato 4b : Trapianto di fegato
- Allegato 5 : Ablazione con radiofrequenza (RFA) / microonde (MWA)
- Allegato 6 : Chemioembolizzazione trans-arteriosa (TACE)
- Allegato 7 : Radioterapia Stereotassica (SABR)
- Allegato 8 : Radioembolizzazione epatica
- Allegato 9 : Terapia sistemica

La Rete Oncologica con i suoi Gruppi di Studio e/o in collaborazione con altre istituzioni produce documenti di indirizzo , consultabili sul sito di Rete www.reteoncologica.it :

- Assistenza infermieristica
- Assistenza psicologica e sociale
- Riabilitazione
- Nutrizione
- Gestione paziente anziano
- Cure palliative
- Problemi internistici del paziente oncologico
- Gestione farmaci
- Diagnostica anatomopatologica
- Raccomandazioni generali per le vaccinazioni nei pazienti oncologici pubblicate nel 2022