



**Percorso di Salute  
Diagnostico  
Terapeutico Assistenziale**

**Tumori delle Vie Biliari**

**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. 8	
6.	Scopo	Pag. 9	
7.	Analisi del problema oggetto del PSDTA	Pag. 9	
8.	Contesto organizzativo di riferimento in cui si sviluppa il PSDTA	Pag. 9	
9.	Criteri di ingresso	Pag. 10	
10.	Descrizione dello sviluppo complessivo del PSDTA	Pag. 11	
11.	Rappresentazione in forma sintetica del PSDTA	Pag. 19	
12.	Diffusione ed implementazione del PSDTA	Pag. 20	
13.	Verifica dell'applicazione ed indicatori	Pag. 20	
14.	Aggiornamento	Pag. 20	
15.	Archiviazione	Pag. 21	
16.	Riferimenti bibliografici	Pag. 21	
17.	Allegati	Pag. 22	

## 1.INTRODUZIONE E PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

La condivisione di percorsi di salute diagnostici terapeutici e assistenziali (PSDTA) rappresenta un elemento fondamentale di governance delle Reti Oncologiche. Tale processo mira a garantire qualità ed efficienza della gestione delle patologie oncologiche e a rendere omogeneo su tutto il territorio della Rete il percorso del paziente, garantendo l'effettiva presa in carico dei bisogni "globali" del paziente. La definizione del PSDTA garantisce anche una corretta allocazione di risorse indispensabile per rendere governabile il sistema ed il miglioramento costante dell'offerta terapeutica attraverso il monitoraggio di indicatori e procedure di audit interni ed esterni.

## 2.REDAZIONE

La stesura del PSDTA "matrice" (o PSDTA Regionale) è delegata dall'Assessorato alla Salute delle Regioni Piemonte e Valle d'Aosta alla Rete Oncologica. La Rete definisce, sulla base delle evidenze scientifiche disponibili, la sequenza delle procedure necessarie perché la gestione della patologia sia omogenea su tutto il territorio e abbia caratteristiche di qualità, efficienza, appropriatezza, multidisciplinarietà e multiprofessionalità.

Alle Direzioni Aziendali è affidato il compito di descrivere il PSDTA così come viene applicato localmente e di garantire che le procedure indicate siano disponibili, accessibili e dotate delle caratteristiche richieste.

La verifica della adeguatezza del percorso viene effettuata annualmente attraverso: la compilazione dei moduli inclusi nel presente documento; la restituzione dei dati indicati come "indicatori"; lo svolgimento di audit specifici e l'analisi della documentazione clinica disponibile.

Data stesura primo documento	01 febbraio 2023
Numero della revisione	1
Data di Revisione	18/6/2024

## 3.LISTA DISTRIBUZIONE

---

Strutture di cure primarie delle ASL regionali e per loro tramite ai Medici di Medicina Generale

---

Aziende Sanitarie: Direttori Generali e Direttori Sanitari

---

Direttori e Responsabili delle funzioni interessate: Responsabili CAS e GIC con preghiera di diffusione, CPO

---

Organizzazioni di Volontariato (ODV) di riferimento per patologia e territorio

---

Istituzioni: Ordine dei Medici, Ordine Professioni Sanitarie, Ordine Farmacisti, Ordine Psicologi, Ordine Assistenti Sociali

---

#### 4.GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO

##### COORDINATORI 2023

Cognome	Nome	Ruolo	Sede
Campra	Donata	Chirurgia Generale	AOU Città della Salute Torino
Leone	Francesco	Oncologia	ASL Biella
Viora	Tiziana	Chirurgia	ASL Città di Torino
Langella	Serena	Chirurgia Generale	AO Mauriziano Torino

##### COORDINATORI 1^a revisione 18/6/2024

Cognome	Nome	Ruolo	Sede
Bargellini	Irene	Radiologia	AO Cuneo
Leone	Francesco	Oncologia	ASL Biella
Ferrero	Alessandro	Chirurgia Generale	AO Mauriziano Torino

##### GRUPPO DI LAVORO 2023

Cognome	Nome	Ruolo	Sede
Bellotti	Giovanna	Oncologia	AO Alessandria
Novi	Maria Luisa	Gastroenterologia	AO Alessandria
Giaccardi	Stefano	Chirurgia	AO Cuneo
Venezia	Giovanna	Gastroenterologia	AO Cuneo
Priotto	Roberto	Radiologia	AO Cuneo
Granetto	Cristina	Oncologia	AO Cuneo
Vassallo	Daniela	Dietologia	AO Mauriziano
Cirillo	Stefano	Radiologia	AO Mauriziano

Gallo	Teresa	Radiologia	AO Mauriziano
Sperti	Elisa	Oncologia	AO Mauriziano
De Rosa	Giovanni	Anatomia Patologica	AO Mauriziano
Salacone	Paola	Gastroenterologia	AO Mauriziano
Miglietta	Claudio	Chirurgia	AOU Città della Salute Torino
Moro	Francesco	Chirurgia	AOU Città della Salute Torino
Ostellino	Oliviero	Oncologia	AOU Città della Salute Torino
Satolli	Maria Antonietta	Oncologia	AOU Città della Salute Torino
Spadi	Rosella	Oncologia	AOU Città della Salute Torino
Limerutti	Giorgio	Radiologia	AOU Città della Salute Torino
Chiusa	Luigi	Anatomia Patologica	AOU Città della Salute Torino
De Angelis	Claudio	Gastroenterologia	AOU Città della Salute Torino
De Luca	Anna	Cure Palliative	AOU Città della Salute Torino
Arcadipane	Francesca	Radioterapia	AOU Città della Salute Torino
Rampino	Monica	Radioterapia	AOU Città della Salute Torino
Pagano	Nico	Gastroenterologia	AOU Novara
Tettoni	Serena	Radiologia	AOU Novara
Portigliotti	Luca	Chirurgia	AOU Novara
Romito	Raffaele	Chirurgia	AOU Novara
Veltri	Andrea	Radiologia	AOU Orbassano
Amisano	Marco Francesco	Chirurgia	ASL Alessandria
Minetti	Giuseppe	Radiologia	ASL Alessandria
Pizio	Corinna	Anatomia Patologica	ASL Alessandria
D'Ambrosio	Lorenzo	Oncologia	ASL Asti
Polastri	Roberto	Chirurgia	ASL Biella
Biletta	Elena	Anatomia Patologica	ASL Biella
Codognotto	Elena	Chirurgia	ASL Città di Torino

Maganuco	Lorenzo	Chirurgia	ASL Città di Torino
Gollini	Paola	Radiologia	ASL Città di Torino
Currado	Francesca	Chirurgia	ASL Città di Torino
De Marchi	Andrea	Anatomia Patologica	ASL Città di Torino
Pezzana	Andrea	Dietologia	ASL Città di Torino
Garripoli	Antonietta	Gastroenterologia	ASL Città di Torino
Oliva	Cristiano	Oncologia	ASL Città di Torino
Vandone	AnnaMaria	Oncologia	ASL CN2
Calgaro	Marco	Chirurgia	ASL CN2
Petruzzelli	Luca	Chirurgia	ASL CN1 PO Savigliano
Giaime	Dario	Anestesia	ASL CN1 PO Savigliano
Cerutti	Stefani	Oncologia	ASLTO 4
Personnettaz	Eraldo	Chirurgia	ASLTO 4
Valentini	Giovanni	Gastroenterologia	ASLTO 3
Cerrato	Cristina	Gastroenterologia	AUSL Aosta
Lunardi	Gianmarco	Radiologia	AUSL Aosta
Usai	Antonella	Chirurgia	AUSL Aosta
Fenocchio	Fenocchio	Oncologia	IRCCS Candiolo
Galla	Andrea	Radioterapia	IRCCS Candiolo
Arena	Vincenzo	Medicina Nucleare	IRMET

**GRUPPO DI LAVORO 1<sup>a</sup> revisione 18/6/2024**

Cognome	Nome	Ruolo	Sede
Borello	Alessandro	Chirurgia Generale	ASL TO 3
Forti	Laura Giovanna	Oncologia	AOU Novara
Gallo	Teresa Maria	Radiologia	AO Mauriziano Torino

Gatti	Marco	Radioterapia	IRCCS Candiolo
Mauriello	Anna	Gastroenterologia	ASL TO5
Oliva	Cristiano	Oncologia	ASL Città di Torino
Russolillo	Nadia	Chirurgia generale	AO Mauriziano Torino
Satoli	Maria Antonietta	Oncologia	AOU Città della Salute Torino
Taverna	Giacomo	Radiologia	ASL AL
Tutino	Roberta	Chirurgia generale	AOU Città della Salute Torino
Valentini	Giovanni	Gastroenterologia	ASLTO 3
Volpatto	Roberta	Oncologia	ASL TO4

Associazioni pazienti che hanno contribuito:

F.A.V.O. Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia

## 5.GLOSSARIO,TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

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 multi specialistici che prendono in carico il paziente con diagnosi oncologica e mettono a punto il programma terapeutico, secondo lo stato dell'arte
Stadio	Definisce l'estensione della malattia attraverso i parametri T, dimensione del tumore, N, stato dei linfonodi e M, presenza o meno di metastasi.
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
Prevenzione terziaria	Azioni e misure adatte, in pazienti che hanno già subito un intervento per tumore e sono liberi da malattia, ad intercettare e gestire gli esiti a breve o lungo termine dei trattamenti
MMG	Medico di Medicina Generale
RM/RMN	Risonanza magnetica/Risonanza magnetica nucleare
TAC/TC	Tomografia Assiale Computerizzata/Tomografia Computerizzata
PS	Performance Status
QoL	Quality of Life(Qualità di vita)
MDC	Mezzo di contrasto
VBP	Via biliare principale
CCA	Colangio carcinoma
iCCA	Colangio carcinoma intraepatico
pCCA	Colangio carcinoma peri-ilare
dCCA	Colangio carcinoma distale
PTC	Colangiografia Percutanea Transepatica

PTBD	Drenaggio biliare percutaneo transepatico
ERCP	Colangio-Pancreatografia Retrograda Endoscopica
EUS	Ecografia endoscopica

## 6.SCOPO

Obiettivo del PSDTA è garantire a tutti i pazienti affetti da tumore della colecisti e delle vie biliari un iter personalizzato in tutte le fasi della malattia, attraverso un continuum di azioni basate sulle più recenti evidenze scientifiche e sui bisogni del singolo paziente, garantendo la migliore sopravvivenza e qualità di vita del paziente.

## 7.ANALISI DEL PROBLEMA OGGETTO DEL PSDTA

Il carcinoma delle vie biliari è un gruppo eterogeneo di tumori comprendente i carcinomi della colecisti e dell'ampolla di Vater ed i colangiocarcinomi intraepatico, extraepatico ilare (tumore di Klatskin-Altemeier) ed extraepatico distale.

A livello globale, l'incidenza delle neoplasie delle vie biliari è aumentata negli ultimi 30 anni in particolare nella popolazione maschile.

I tumori delle vie biliari rappresentano l'1% delle nuove diagnosi di neoplasia in Italia, con una mortalità oncologica dell'1 e del 3% rispettivamente nel sesso maschile e femminile. Il registro AIRTUM stimava 2300 nuovi casi nella popolazione maschile e 2400 nella popolazione femminile nell'anno 2016, corrispondenti ad un tasso grezzo d'incidenza rispettivamente di 7,8 e 7,7 nuovi casi/100.000 residenti/anno.

Il rischio tende a crescere a partire dalla V decade, raggiungendo i valori massimi oltre i 65 anni.

## 8.CONTESTO ORGANIZZATIVO DI RIFERIMENTO IN CUI SI SVILUPPA IL PSDTA

Secondo i dati più aggiornati del Registro Tumori Piemonte (2013-14) le diagnosi di tumori biliari in Piemonte sono circa 340 nuovi casi/anno (175F-165M).

Ricoveri per tumori delle vie biliari per tipo DRG dal 2015 al 2019 in Regione Piemonte

Tipo DRG	2015	2016	2017	2018	2019
CHIRURGICO	173	157	155	150	151
MEDICO	400	405	404	442	390

La Regione Piemonte ha individuato con delibera del 23 novembre 2015 (D.G.R.51-2485/2015, "Individuazione dei centri HUB nell'ambito del dipartimento della Rete Oncologica"):

Centri HUB: centri sovraordinati, con maggiore specializzazione diagnostica e terapeutica, identificati sulla base di specifiche caratteristiche e competenze;

Centri Spoke: strutture di primo livello, generalmente i dipartimenti oncologici intraospedalieri, con possibilità di assistenza qualificata completa che copra la massima parte della diagnosi e cura delle principali patologie oncologiche con la stessa qualità di prestazione degli HUB.

Il modello organizzativo generale di presa in carico in atto in Regione Piemonte prevede la presenza di Centri Accoglienza e Servizi (CAS) e Gruppi Interdisciplinari Cure (GIC) in modo da garantire un rapido accesso a pazienti con sospetto diagnostico ed un efficiente indirizzamento verso i relativi GIC di riferimento per il prosieguo dell'iter terapeutico-assistenziale.

## **9.CRITERI DI INGRESSO**

Sono inclusi in questo PSDTA tutti i pazienti con sospetto clinico o diagnosi di carcinoma della colecisti o delle vie biliari.

Nel percorso PSDTA sono coinvolti:

Distretti Sanitari

Dipartimento di Prevenzione

Medici di famiglia/Case della salute

Servizi di cure domiciliari e palliative

Hospice

Strutture di riabilitazione

Reti Ospedaliere

Servizi sociali ospedalieri e territoriali

Progetto Protezione Famiglie Fragili

Associazioni di pazienti e di volontari

## **10.DESCRIZIONE DELLO SVILUPPO COMPLESSIVO DEL PSDTA**

### **Prevenzione primaria**

Consiste nell'allontanamento dei fattori di rischio riconosciuti modificabili come il sovrappeso, il fumo, l'alcol e l'esposizione a sostanze tossiche come nitrosamine, radon e asbesto (allegato 1). La vaccinazione contro il virus dell'epatite B può inoltre ridurre il rischio di insorgenza di colangiocarcinoma.

### **Prevenzione secondaria**

Non esiste una riconosciuta strategia di diagnosi precoce per i tumori della colecisti e delle vie biliari. Per questo motivo non sono al momento attuabili programmi di screening.

Nei soggetti con diagnosi di Colangite Sclerosante Primitiva è raccomandata una valutazione annuale con risonanza magnetica o ecografia seguita da ERCP con esame citologico

### **Prevenzione terziaria**

E' rappresentata dai programmi di follow-up dei pazienti liberi da malattia dopo la chirurgia.

### **Prevenzione socio assistenziale**

La Rete oncologica Piemonte e Valle d'Aosta tutela i propri assistiti con l'erogazione, di fronte al solo sospetto diagnostico, dell'esenzione ticket 048. La richiesta dell'invalidità civile precocemente nell'iter diagnostico e, ove necessario, l'attivazione del Progetto Protezione Famiglie Fragili, costituiscono determinanti supporti socio assistenziali per il malato, soprattutto in caso di malattia in stadio avanzato in persone a rischio socio-assistenziale.

Attività	Descrizione	Timing richiesto
Visita CAS	<p>La presa in carico di un paziente con sospetta/accertata neoplasia della colecisti delle vie biliari comprende:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Valutazione medica con definizione e richiesta dei successivi accertamenti clinici, laboratoristici e strumentali</li> <li>- Valutazione dietologica/nutrizionale</li> <li>- Valutazione infermieristica con definizione del fabbisogno assistenziale, psicologico e sociale</li> <li>- Gestione amministrativa con rilascio dell'esenzione 048 temporanea o definitiva e organizzazione del percorso diagnostico richiesto dal medico</li> <li>- Valutazione di un coinvolgimento precoce del servizio di Cure Simultanee e/o di Cure Palliative, data la sede e la possibile rapida evoluzione della patologia.</li> </ul> <p>Il CAS è poi responsabile di raccogliere gli esiti degli accertamenti eseguiti, comunicarli al paziente e provvedere alla presentazione della documentazione al GIC.</p>	La visita CAS va erogata entro 5 giorni lavorativi dalla richiesta.
Definizione diagnostica e stadiazione per carcinoma delle vie biliari intraepatico, peri-ilare e distale	<p>Sulla base delle caratteristiche topografiche, i colangiocarcinomi devono essere suddivisi in: intra-epatici (iCCA), peri-ilari (pCCA) e distali (dCCA).</p> <p>Nel sospetto di carcinoma delle vie biliari si raccomandano:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• esami ematochimici baseline includendo CEA e CA 19-9 ed eventuali marker di neoplasia neuro-endocrina se clinicamente indicato.</li> <li>• Ecografia dell'addome come esame di I livello.</li> <li>• TAC torace con o senza MDC e.v</li> <li>• TC addome addome con mdc (multifasica con apparecchiatura &gt; 16 slices)</li> <li>• Colangio-RM solo nei pazienti con neoplasia perilare per valutazione dell'estensione biliare di malattia</li> <li>• RM addome superiore (&gt;1.5 T) con sequenze dedicate allo studio della diffusione (DWI) e fase dinamica contrastografica mdc (opzionale in caso di dubbio diagnostico alla TC, in particolare nei pazienti cirrotici). La RM con mdc epatospecifico può essere raccomandata nel sospetto di colangiocarcinoma intraepatico e per l'identificazione di metastasi epatiche.</li> <li>• Ecoendoscopia per la stadiazione locoregionale e l'eventuale campionamento biptico (dove ritenuto necessario, vedi oltre).</li> <li>• La PET può essere presa in considerazione in fase di stadiazione per la valutazione di sospette metastasi linfonodali o a distanza.</li> <li>• La Colangiografia Percutanea Transepatica (PTC), la Colangio-Pancreatografia Retrograda Endoscopica (ERCP) e l'Ecoendoscopia operativa (con posizionamento di stent) possono essere indicate in caso di ittero ostruttivo (allegato 2)</li> </ul>	Gli esami radiologici essenziali (TAC e RM) devono essere effettuati prima dell'esecuzione di una biopsia o del drenaggio biliare.

	<p>La biopsia è raccomandata da tutte le linee guida nei casi di malattia non resecabile (per tipizzazione e, in casi selezionati, profilazione genomica per terapie target) con indicazione a terapie sistemiche e/o locoregionali; non è obbligatoria nei casi di malattia resecabile. Differenti approcci sono disponibili per ottenere una diagnosi citologica e/o istologica della lesione, tra cui il campionamento con ERCP e colangioscopia (spyglass), l'Ecoendoscopia con agoaspirato (EUS-FNA/FNB) e il campionamento attraverso colangiografia transepatica percutanea (PTC) per le forme periilari e distali, biopsia percutanea (eco-guidata o TAC-guidata) per quelle intraepatiche. La metodica scelta dipende dalle risorse disponibili, dall'esperienza dell'operatore, dalla localizzazione e dall'estensione della stenosi. L'Ecoendoscopia con FNA/B è utile nella diagnosi istologica di CCA, e per la valutazione del coinvolgimento di linfonodi locoregionali, per la stadiazione e il giudizio di resecabilità. Se ne sconsiglia il ricorso nei casi di pCCA resecabili, o candidati al trapianto epatico per il rischio di seeding peritoneale.</p>	
<p>Definizione diagnostica e Stadiazione per carcinoma della colecisti</p>	<p>La diagnosi dei tumori della colecisti in stadi precoci rimane complessa e pertanto è comune il riscontro occasionale della patologia durante la chirurgia o all'esame istologico definitivo.</p> <p>Se si sospetta carcinoma della colecisti si raccomandano:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecografia dell'addome come esame di I livello,</li> <li>- TAC dell'addome completo, con mdc e.v.,</li> <li>- RM con mdc dell'addome superiore in caso di lesioni epatiche con dubbio diagnostico alla TC,</li> <li>- TAC del torace con o senza MDC e.v.</li> <li>- La Colangiografia Percutanea Transepatica (PTC) con posizionamento di drenaggio biliare è indicata solo in caso di ittero ostruttivo con dilatazione delle VBI.</li> <li>- La PET non è validata in fase di stadiazione.</li> </ul> <p>La biopsia, se c'è un sospetto di neoplasia della colecisti operabile, non è indicata in quanto può causare disseminazione peritoneale.</p> <p>Una laparoscopia di stadiazione pre-operatoria è consigliabile nei pazienti affetti da carcinoma delle vie biliari, ed in particolare in caso di carcinoma della colecisti in cui il rischio di metastasi peritoneali è più elevato. Si raccomanda l'associazione dell'ecografia intraoperatoria in corso di laparoscopia diagnostica.</p> <p>La biopsia non è sempre necessaria prima di procedere con una resezione potenzialmente curativa in quanto l'imaging consente di caratterizzare nella maggior parte dei casi le lesioni con sufficiente grado di affidabilità. Si</p>	<p>Gli esami radiologici essenziali (TAC e RM) devono essere effettuati prima dell'esecuzione di una biopsia o del drenaggio biliare.</p>

	<p>può considerare l'esecuzione di biopsia nel caso in cui l'imaging non sia dirimente, oppure in casi selezionati in cui si decida di eseguire una terapia neoadiuvante o di conversione.</p>	
GIC	<p>Il consulto GIC rappresenta il momento di valutazione multidisciplinare pre e postoperatoria del caso nel suo complesso, portando alla definizione di una strategia diagnostica e terapeutica condivisa. Il GIC deve prevedere la partecipazione di tutti gli specialisti necessari per una completa valutazione del caso, di seguito elencati:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgo</li> <li>• Gastroenterologo/Endoscopista</li> <li>• Oncologo Medico</li> <li>• Radiologo e/o Radiologo Interventista</li> <li>• Terapista del dolore/Palliativista</li> <li>• Infermiere</li> </ul> <p>Inoltre può essere richiesta la presenza di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anatomopatologo</li> <li>• Dietista</li> <li>• Farmacista</li> <li>• Genetista</li> <li>• Radioterapista</li> <li>• Medico Nucleare</li> <li>• Psicologo</li> </ul> <p>In caso di non disponibilità di qualcuna delle discipline richieste è necessario far riferimento al GIC di un altro centro (possibilmente l'hub di riferimento territoriale). In seguito alla discussione multidisciplinare viene redatta una relazione scritta con le indicazioni terapeutiche stabilite e lo specialista a cui il caso viene affidato. La proposta è in seguito condivisa con il paziente nel rispetto delle rispettive caratteristiche cliniche e preferenze.</p> <p>La discussione interdisciplinare è obbligatoria per l'impostazione iniziale delle terapie e necessaria ogni qualvolta si ravvisi un problema clinico complessivo che richieda più competenze</p>	<p>Il GIC deve avere luogo entro 2 settimane dalla visita CAS in caso di ittero ostruttivo, entro 4 settimane nei restanti casi.</p>
Counselling genetico	<p>Non è al momento indicato eseguire di routine analisi di profilazione genomica completa o delle mutazioni geniche conosciute al momento della diagnosi poiché non comporta alcun vantaggio nella gestione clinica del paziente.</p>	

<p>Biologia molecolare</p>	<p>La profilazione genica per la ricerca delle mutazioni specifiche non è consigliata di routine al momento della diagnosi per assenza di ricadute terapeutiche nella malattia localizzata. Questa dovrà essere presa in considerazione nella malattia non resecabile per la pianificazione di eventuali terapie target.</p> <p>Le alterazioni driver più frequenti sono: mutazioni di IDH1/2 (10-20%), fusioni di FGFR2 (7- 16%) e di NTRK (2%), instabilità dei microsatelliti (MSI, 2%), mutazioni di BRAF (5%), e BRCA 1/2 (3%), amplificazioni di ERBB2 (10%) e MET (2%).</p> <p>Allegato 4</p>	
<p>Counselling nutrizionale</p>	<p>Nella fase di diagnosi e stadiazione è indicata una valutazione standardizzata della massa muscolare e dell'eventuale sarcopenia per la valutazione dell'eleggibilità al trattamento chirurgico.</p> <p>1.a: screening validato (NRS, SGA, MST) e successivo invio a visita specialistica in base allo score ottenuto, o in alternativa, in base alle risorse disponibili</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. b: valutazione nutrizionale individuale in tutti i pazienti</li> <li>2. Nel perioperatorio: visita dietologica al precovero ed all'ingresso in reparto.</li> </ol> <p>Visita dietologica alla dimissione con impostazione di adeguata dietoterapia e prosecuzione della presa in carico con almeno un'ulteriore visita di controllo a 4-6 settimane della dimissione. Visita post-dimissione già programmata alla dimissione a cura di team nutrizionale esperto e successiva presa in carico con almeno due controlli successivi a 6 e 12 mesi</p> <p>Nella fase della palliazione valutazione dell'indicazione a nutrizione parenterale a domicilio in collaborazione con l'UOCP o analoga struttura convenzionata con l'ASL di appartenenza.</p>	
<p>Gestione dell'ittero</p>	<p>Il drenaggio biliare, per via endoscopica (ERCP/EUS) o radiologica (PTBD), va realizzato dopo la completa stadiazione della malattia e in presenza di indicazioni certe e dopo discussione multidisciplinare, volta anche a identificare la strategia migliore per la realizzazione dello stesso. (allegato 2)</p>	

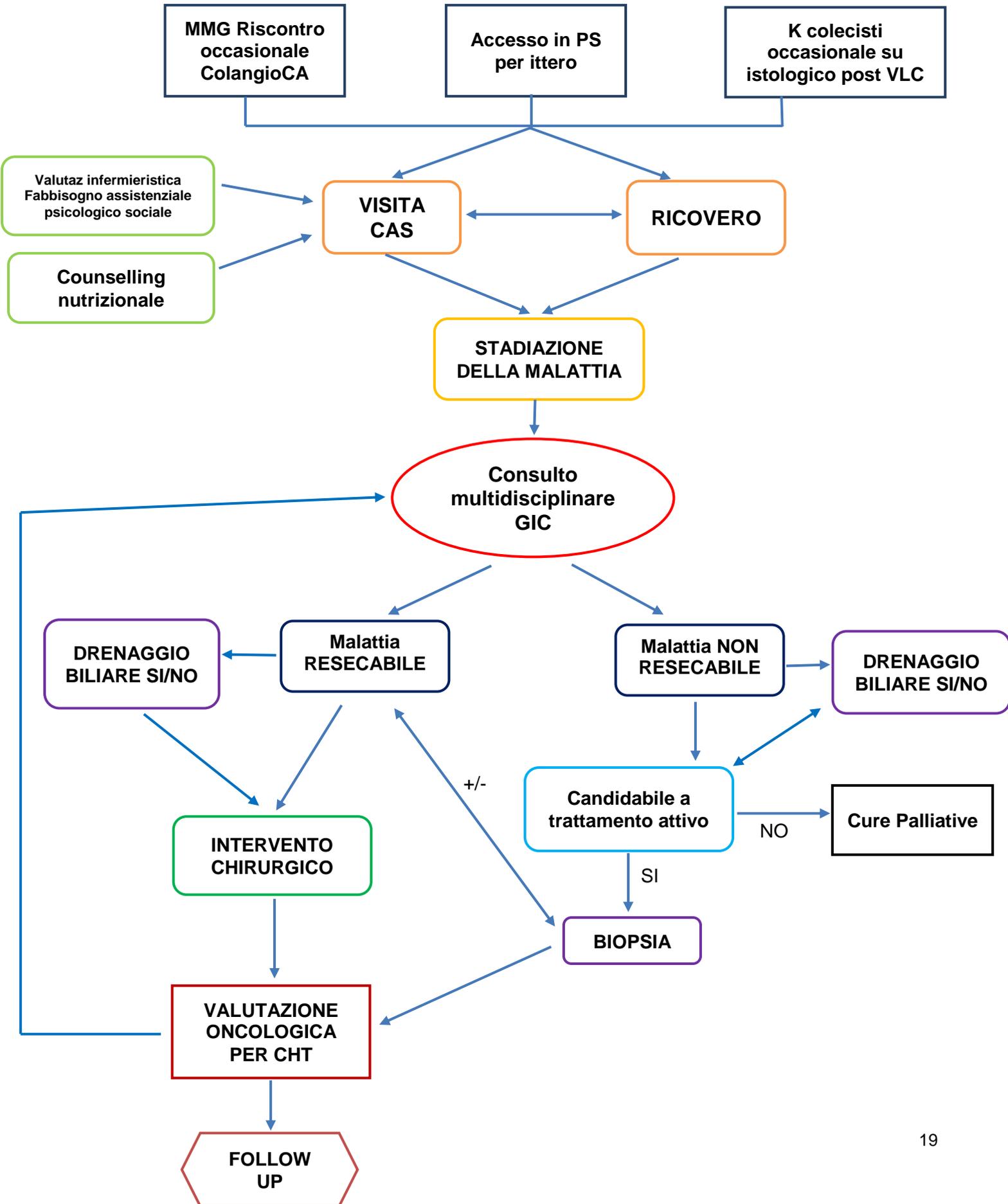
Terapia della malattia localizzata	La resezione chirurgica radicale (R0) è l'unica terapia che offre sopravvivenze a lungo termine nel trattamento dei carcinomi delle vie biliari. Il trattamento chirurgico dei colangiocarcinomi varia a seconda della sede e può spaziare dalla duodenocefalopancreasectomia a resezioni epatiche più o meno estese con eventuale associazione di resezione della via biliare e/o resezioni vascolari nei tumori perilari. Le indicazioni del trattamento chirurgico sono dettagliate in allegato (allegato 3)	La chirurgia della malattia localizzata deve avvenire entro un mese dalla visita GIC con indicazione alla chirurgia. Tale intervallo può allungarsi in caso di drenaggio biliare pre-operatorio o procedure per ipertrofizzare il fegato residuo.
Terapia neoadiuvante nella malattia localizzata	Ad oggi, nel paziente con malattia resecabile la terapia neoadiuvante non è indicata, se non all'interno di studi clinici.	
Terapia sistemica nella malattia localizzata non resecabile	La terapia di conversione può essere considerata dopo valutazione multidisciplinare GIC. Qualora intrapresa deve essere seguita da ristadiamento della malattia al suo termine e rivalutazione multidisciplinare del successivo iter terapeutico	
Trapianto di fegato	L'indicazione al trapianto di fegato per i pazienti affetti da colangiocarcinoma intraepatico (con o senza patologia cronica del fegato), o perilare, non resecabile, può essere oggetto di discussione multidisciplinare in casi molto selezionati, presso i Centri di riferimento.	
Esame istologico	La refertazione anatomo-patologica è redatta secondo i parametri del College of American Pathologists (CAP) e segue una procedura standardizzata.	Tempistica di refertazione: Brushing: entro 7 giorni dall'accettazione del materiale.  Biopsie: entro 7 giorni dall'accettazione  Chirurgia epatica/vie biliari: entro 21 giorni dall'intervento  Colecistectomia: entro 2 settimane nei casi inviati con sospetto neoplastico o per sospetto macroscopico durante il campionamento
Terapia adiuvante nella malattia localizzata	In accordo con le linee guida deve essere valutata la opportunità di una chemioterapia adiuvante	Il trattamento adiuvante dovrebbe essere iniziato il prima possibile una volta raggiunto il completo recupero dall'intervento e comunque non oltre le 12 settimane dalla chirurgia.

<p>Follow up e survivorship care</p>	<p>Controllo degli esiti a lungo termine: Tutti i trattamenti indicati per la cura dei tumori delle vie biliari possono dare esito ad effetti collaterali anche a lungo termine. Dopo la chirurgia delle vie biliari è possibile la formazione di stenosi con conseguente ittero e possibili colangiti recidivanti. Anche il malassorbimento di acidi biliari può essere un effetto indesiderato a lungo termine dopo chirurgia delle vie biliari. La radioterapia può avere effetti collaterali a lungo termine quali alterazioni della motilità intestinale, malassorbimento, dolore addominale. L'ansia e la depressione accompagnano spesso il paziente con diagnosi di tumore: il supporto psico-oncologico andrebbe preso in considerazione anche al termine dei trattamenti per i pazienti guariti ed i lungoviventi. Come per le altre patologie oncologiche un'alimentazione corretta ed una regolare attività fisica costituiscono un supporto importante per la ripresa clinica del paziente sottoposto ad interventi con intento curativo per il tumore delle vie biliari.</p> <p>Follow-up clinico-strumentale: I controlli clinici del paziente sottoposto a trattamento curativo per il tumore delle vie biliari hanno l'obiettivo di diagnosticare eventuali recidive di malattia e la presenza di possibili effetti indesiderati anche tardivi. I pazienti sono valutati con visita ed anamnesi clinica ad intervalli periodici. Il follow up dovrebbe includere inoltre l'educazione del paziente al riconoscimento dei sintomi di rilevanza oncologica. Si raccomanda di fornire ai pazienti, fin dall'inizio del periodo di follow up un piano di controlli che preveda: -la cadenza di visite ed esami -gli operatori coinvolti -le modalità di accesso in caso di sintomi o segni sospetti di ripresa di malattia</p> <p>Il follow-up nei pazienti sottoposti a trattamento potenzialmente curativo, prevede:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Visita ogni 3-6 mesi per i primi due anni</li> <li>• Visita ogni 6-12 mesi dai tre ai cinque anni</li> <li>• Visita annuale dai 5 anni in avanti (opzionale)</li> </ul> <p>Ogni controllo dovrà comprendere.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esame clinico ad ogni visita</li> <li>• Esami ematici (Emocromo, funzionalità epatica e markers Ca19.9 e CEA) ad ogni visita</li> <li>• TC torace addome con MdC</li> </ul>	
<p>Terapia sistemica della malattia localmente avanzata non operabile o metastatica</p>	<p>Il trattamento standard è rappresentato dalla chemioterapia sistemica. È riconosciuto il beneficio della chemioterapia sistemica rispetto alla sola terapia di supporto. Il trattamento sistemico può, in casi selezionati, includere la radioterapia in accordo con le linee guida (nella malattia oligometastatica). In pazienti con carcinoma biliare non operabile e buon PS-ECOG è indicato un trattamento di prima linea con Gemcitabina, Cisplatino e Durvalumab. Nei pazienti che avviano una chemioterapia di prima linea</p>	

	<p>con buon PS e buona aspettativa di vita è indicata la caratterizzazione molecolare per rilevare alterazioni driver (Allegato 4).</p> <p>Dato l'elevato numero di target molecolari presenti nel colangiocarcinoma, le linee guida internazionali e nazionali raccomandano che i tumori biliari avanzati/metastatici siano analizzati, con pannelli di next generation sequencing (NGS) che coprano tutte le principali mutazioni driver per le quali siano disponibili agenti a bersaglio molecolare.</p> <p>In pazienti con iCCA e fusioni/riarrangiamenti di FGFR2 dopo progressione alla prima linea di trattamento chemioterapico, è proponibile una terapia a base di inibitori FGFR2.</p> <p>Nei pazienti con CCA MSI-H è indicato un trattamento con Pembrolizumab.</p> <p>Quando possibile è raccomandato l'arruolamento in studi clinici.</p>	
Terapie locoregionali nella malattia intraepatica non operabile	<p>In pazienti selezionati affetti da iCCA, non operabili, possono essere considerati trattamenti locoregionali quali:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– ablazione percutanea a radiofrequenza o microonde per lesioni &lt; 3 cm</li> <li>– trattamenti radioterapici a fasci esterni (SBRT) o intra-arteriosi (TARE)</li> <li>– trattamenti chemioterapici transarteriosi (TACE)</li> </ul>	
Cure simultanee	<p>L'approccio palliativo precoce comporta benefici in tutti i parametri relativi alla QoL, quali l'ansia, la depressione, il dolore e altri i sintomi, e migliora la sopravvivenza. La modalità organizzativa delle cure simultanee mira a garantire l'integrazione dei diversi specialisti e la continuità dell'assistenza dall'ospedale al territorio, coinvolgendo il MMG.</p> <p>Ove possibile, si raccomanda l'attivazione di un ambulatorio di cure simultanee, facilitando il graduale passaggio dalle terapie attive alle cure palliative, evitando il ritardo della presa in carico a domicilio e garantendo il più appropriato setting di cura per i malati in fase avanzata- terminale di malattia.</p> <p>La decisione di sospendere le terapie antitumorali è una competenza dell'oncologo medico.</p>	
Cure Palliative	<p>Si raccomanda di eseguire un consulto specialistico di Cure Palliative in tutti i casi di malattia avanzata con forte carico di sintomi o condizioni generali compromesse (ECOG PS <math>\geq</math> 2) a prescindere dalle opportunità di trattamento attivo. Anche l'occorrenza ripetuta di eventi acuti che richiedano l'accesso alle strutture di emergenza e/o il ricovero ospedaliero costituiscono indicatori importanti della necessità di presa in carico di cure palliative. Nelle fasi più avanzate della malattia, qualora non vi sia più indicazione a trattamenti attivi, si raccomanda l'attivazione di una assistenza continuativa di Cure Palliative a domicilio o in struttura Residenziale dedicata.</p>	

Medicina Territoriale	In tutte le fasi della malattia deve essere mantenuto un rapporto costante con i Medici di Medicina Generale e con le strutture territoriali che possono fornire un importante supporto complementare alla terapia principale. Questo è particolarmente importante nelle fasi di crescita non controllata della malattia.	
Organizzazioni di Volontariato (ODV)	La diagnosi di carcinoma alle vie biliari per la prevalenza rappresenta un problema non solo ma anche socio-economico: le associazioni di volontariato contribuiscono alla promozione di programmi di prevenzione, e sono di supporto nel percorso delle pazienti. La Regione Piemonte si avvale del loro contributo nel disegno e validazione del PSDTA per garantire l'umanizzazione del percorso e la garanzia della sua applicazione	

11. RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA



## 12.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 coinvolti nel percorso di cura;
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 alla 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).

## 13.VERIFICA DELL'APPLICAZIONE ED INDICATORI

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.

L'audit clinico è un processo di miglioramento della qualità che cerca di migliorare l'assistenza al paziente e gli esiti attraverso una revisione sistematica dell'assistenza rispetto a criteri precisi, e la realizzazione del cambiamento. Aspetti di struttura, processo ed esito vengono selezionati e valutati sistematicamente, in rapporto ad espliciti criteri. Dove è indicato, i cambiamenti vengono realizzati a livello individuale, di team o di servizio e vengono effettuati successivi monitoraggi per confermare il miglioramento dell'assistenza sanitaria erogata. (National Institute for Health and Clinical Excellence 2002).

Il processo dell'audit clinico può essere rappresentato come un ciclo, costituito da cinque passaggi chiave, gerarchicamente subordinati:

1. identificare l'ambito e lo scopo dell'audit clinico;
2. definire i criteri e gli strumenti per il monitoraggio degli indicatori;
3. osservare la pratica e raccogliere i dati;
4. confrontare i risultati con gli standard;
5. realizzare il cambiamento.

N°	Indicatore	Note
1	N. interventi chirurgici per tumore maligno biliare per centro	Regionale
2	Mortalità a 90 giorni dall'intervento per tumore maligno biliare stratificata per patologia	Regionale
3	Percentuale di pazienti con diagnosi di tumore biliare portati in discussione al GIC	Regionale

Gli indicatori proposti derivano dal set di indicatori definiti dai gruppi di lavoro regionali della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta che hanno elaborato i PSDTA, con alcune revisioni e integrazioni necessarie per renderli calcolabili centralmente attraverso l'uso integrato dei dati sanitari pseudonimizzati presenti nel datawarehouse del CSI Piemonte. Questi indicatori sono indicati nelle note come calcolabili a livello "Regionale". Gli indicatori proposti dai gruppi di lavoro non calcolabili centralmente sono riportati come disponibili solo a livello "Locale". Una parte di questi sarebbe calcolabile se opportunamente raccolti in modo standardizzato in tutti i centri regionali.

Tutti gli indicatori calcolabili a livello centrale saranno calcolati per l'intera regione, per ASL di residenza e per struttura che eroga la prestazione. I confronti tra centri e tra periodi di alcuni indicatori possono richiedere procedure statistiche di standardizzazione per renderli più confrontabili.

## 14.AGGIORNAMENTO

E' prevista una revisione biennale. In caso di novità importanti verranno effettuati aggiornamenti annuali.

## 15.ARCHIVIAZIONE

Si suggerisce fortemente l'archiviazione dei PSDTA su supporto informatico in modo da consentire l'immediata disponibilità ed accessibilità per la consultazione del personale.

## 16.RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- NCCN Guidelines: Biliary Tract Cancers, Version 2.2023. J Natl Compr Canc Netw. 2023 Jul;21(7):694-704. doi: 10.6004/jnccn.2023.0035. Al B Benson, Michael I D'Angelica, Thomas Abrams, Daniel E Abbott, Aijaz Ahmed, Daniel A Anaya, Robert Anders, Chandrakanth Are, Melinda Bachini, David Binder, Mitesh Borad, Christopher Bowlus, Daniel Brown, Adam Burgoyne, Jason Castellanos, Prabhleen Chahal, Jordan Cloyd, Anne M Covey, Evan S Glazer, William G Hawkins, Renuka Iyer, Rojymon Jacob, Lawrence Jennings, R Kate Kelley, Robin Kim, Matthew Levine, Manisha Palta, James O Park, Steven Raman, Sanjay Reddy, Sean Ronnekleiv-Kelly, Vaibhav Sahai, Gagandeep Singh, Stacey Stein, Anita Turk, Jean-Nicolas Vauthey, Alan P Venook, Adam Yopp, Nicole McMillian, Ryan Schonfeld, Cindy Hochstetler. PMID: 37433432 DOI: 10.6004/jnccn.2023.0035
- A Vogel, J Bridgewater, J Edeline, R K Kelley, H J Klumpen, D Malka, J N Primrose, L Rimassa, A Stenzinger, J W Valle, M Ducreux; ESMO Guidelines Committee. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023 Feb;34(2):127-140. doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.506. Epub 2022 Nov 10. PMID: 36372281 DOI: 10.1016/j.annonc.2022.10.506
- European Association for the Study of the Liver. EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma. J Hepatol. 2023 Jul;79(1):181-208. doi: 10.1016/j.jhep.2023.03.010. Epub 2023 Apr 20. PMID: 37084797 DOI: 10.1016/j.jhep.2023.03.010
- Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF); International Hepato-Pancreato Biliary Association (IT-IHPBA); Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM); AMMF -The Cholangiocarcinoma Charity (UK); Cholangiocarcinoma Working Group; Società Italiana di Chirurgia (SIC); Società Italiana di Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva (SIGE); Società Italiana di Radiologia Medica ed Interventistica (SIRM); Società Italiana Trapianti d'Organo (SITO). COLANGIOCARCINOMA INTRAEPATICO E PERILARE Linee guida per la pratica clinica. Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida. Roma, 22 febbraio 2022; Aggiornamento 25 gennaio 2024.
- Simon M Rushbrook, Timothy James Kendall, Yoh Zen, Raneem Albazaz, Prakash Manoharan, Stephen P Pereira, Richard Sturgess, Brian R Davidson, Hassan Z Malik, Derek Manas, Nigel Heaton, K Raj Prasad, John Bridgewater, Juan W Valle, Rebecca Goody, Maria Hawkins, Wendy Prentice, Helen Morement, Martine Walmsley, Shahid A Khan. British Society of Gastroenterology guidelines for the diagnosis and management of cholangiocarcinoma. Gut. 2023 Dec 7;73(1):16-46. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330029. PMID: 37770126 PMCID: PMC10715509 DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330029
- Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. A. Vogel, J. Bridgewater, J. Edeline, R. K. Kelley, H. J. Klumpen, D. Malka, J. N. Primrose, L. Rimassa, A. Stenzinger, J. W. Valle & M. Ducreux, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Annals of Oncology 2023; 34(2): 127.140.
- Edeline J, Bridgewater J, Campillo-Gimenez B, Neveu E, Phelip JM, Neuzillet C, Boudjema K, Rolland Y, Valle JW, Garin E, Malka D, Lamarca A. Chemotherapy with or without selective internal radiation therapy for intrahepatic cholangiocarcinoma: Data from clinical trials. Hepatology. 2024 Jan 1;79(1):96-106. doi: 10.1097/HEP.000000000000544. Epub 2023 Jul 2
- Edeline J, Toucheffeu Y, Guiu B, Farge O, Tougeron D, Baumgaertner I, Ayav A, Campillo-Gimenez B, Beuzit L, Pracht M, Lièvre A, Le Sourd S, Boudjema K, Rolland Y, Boucher E, Garin E. Radioembolization Plus Chemotherapy for First-line Treatment of Locally Advanced Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Phase 2 Clinical Trial. JAMA Oncol. 2020 Jan 1;6(1):51-59. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.3702.
- Linee guida dell'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM), versione 2021 disponibile sul sito [www.aiom.it](http://www.aiom.it) Numeri del Cancro in Italia 2021 disponibile sul sito [www.aiom.it](http://dati.istat.it/) <http://dati.istat.it/>
- Regione Piemonte, D.G.R. n.42-7344 del 31.03.2014 (definizione dei criteri per Hube Spoke)

- Regione Piemonte, Deliberazione della Giunta Regionale 23 novembre 2015, n. 51-2485 (assegnazione CentriHub)

## **17.ELENCO 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.

1. Fattori di rischio
2. Drenaggio biliare
3. Indicazioni per il trattamento chirurgico
4. Diagnostica Molecolare

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