

			
REGIONE PIEMONTE			
ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA / ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI / ASL VCO - ASL VERBANO CUSIO OSSOLA A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA" - NOVARA			
PDTA EPATOCARCINOMA - ACCORDI HUB & SPOKE DI AREA AIC3			

SOMMARIO

SOMMARIO	1
GESTIONE DEL DOCUMENTO	3
RESPONSABILITÀ	3
REFERENTE PERCORSO CLINICO.....	3
REDAZIONE - GdL AIC 3 "EPATOCARCINOMA"	3
VERIFICA.....	4
VALIDAZIONE	5
COORDINAMENTO MULTIDISCIPLINARE	5
REVISIONE E DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO	5
GIC - REGOLAMENTO.....	6
EPATOCARCINOMA CONTESTO EPIDEMIOLOGICO, CLINICO E SERVIZI DISPONIBILI	8
NOTA 1 - CENTRO HUB AOU NOVARA.....	8
NOTA 2 - CENTRO HUB BIELLA	8
NOTA 3 - RELAZIONI TRA CENTRI E RACCORDI HUB - SPOKE	8
NEOPLASIE DI PERTINENZA DEL GIC	9
PRESTAZIONI – COMPETENZE E TEMPISTICA.....	10
FASE 1 - DIAGNOSI.....	10
EPATOCARCINOMA- FLOW CHART DIAGNOSI.....	10
PREMESSA	11
NOTA 1.1 - CENTRI DI SPECIALISTICI DI ECOGRAFIA EPATICA	11
NOTA 1.2 - VISITA SPECIALISTICA	12
NOTA 1.3 - CEUS.....	13
NOTA 1.4 - IMAGING.....	14
NOTA 1.5 - AGOBIOPSIA EPATICA.....	15
FASE 2 - STADIAZIONE.....	16
EPATOCARCINOMA - FLOW CHART STADIAZIONE E TERAPIA.....	16
SISTEMI STADIATIVI	16
NOTA 2.1 - TC TORACE + ADDOME.....	17
NOTA 2.2- SCINTIGRAFIA OSSEA.....	17
FASE 3 - VALUTAZIONE GIC	18
NOTE	18
REGOLE GENERALI	18
GIC NOVARA.....	18
GIC BIELLA.....	18
FASE 4 - TERAPIA	18
DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI	19
TECNICHE CHIRURGICHE.....	19
TECNICHE RADIOLOGICO-INTERVENTISTICHE (R.I.)	19
NOTA 4.1 - CHIRURGIA SELETTIVA.....	20
NOTA 4.2 - TERMOABLAZIONE	21

NOTA 4.3 - CHEMIOEMBOLIZZAZIONI.....	22
NOTA 4.4 - TERAPIA SISTEMICA.....	23
NOTA 4.5 - TRAPIANTO DI FEGATO (OLT).....	23
NOTA 4.6 - RADIOTERAPIA	23
FASE 5 - PALLIAZIONE.....	25
NOTA 5.1 - CURE PALLIATIVE.....	25
FASE 6 - FOLLOW UP.....	26
NOTA 6.1 - RIVALUTAZIONE CLINICA.....	26
NOTA 6.2 - TRATTAMENTO CON SORAFENIB.....	26
NOTA 6.3 - CASI PARTICOLARI.....	27
ALTRE PROCEDURE CORRELATE AL FOLLOW UP.....	27
INDICATORI	27
CRITERI DI IDENTIFICAZIONE DEI CENTRI DI RIFERIMENTO	27
ALLEGATI.....	28

VALIDATO

GESTIONE DEL DOCUMENTO RESPONSABILITÀ

REFERENTE PERCORSO CLINICO

Titolo	Generalità	Ruolo	Sede	Firma
Prof.	Mario PIRISI	Direttore SC Medicina I	AOU No	F.to in originale

REDAZIONE - GdL AIC 3 "EPATOCARCINOMA"

(da comunicazione delle Direzioni Generali AIC3)

AOU/ASL	Disciplina	Titolo	Generalità
AOU	An. Patologica	dr.ssa	Monica LEUTNER
ASL BI	An. Patologica	dr.	Daniele LISCIA
ASL NO	An. Patologica	dr.	Stefano VALENTINI
ASL VC	An. Patologica	dr.ssa	Filomena FLORA
ASL VC	An. Patologica	dr.ssa	Donatella PAOLOTTI
AOU	Chirurgia	dr.	Alberto OLDANI
AOU	Chirurgia	dr.	Oscar SORESINI
ASL BI	Chirurgia	dr.	Roberto PERINOTTI
ASL NO	Chirurgia	dr.ssa	Daniela COSTAMAGNA
ASL VC	Chirurgia	dr.	Gianfranco BALDUZZI
ASL VC	Chirurgia	dr.	Robertino UNIO
AOU	Gastroenterologia	dr.	Marco BALLARE'
AOU	Gastroenterologia	dr.	Roberto TARI
ASL VC	Gastroenterologia	dr.	Andrea MARENGO
AOU	Medicina Infettivi	dr	Diego BRUSTIA
AOU	Medicina Infettivi	dr.ssa	Olivia BARGIACCHI
AOU	Medicina	dr.	Carlo SMIRNE
AOU	Medicina	dr.ssa	Michela BURLONE
AOU	Medicina	dr.	Giuseppe ZACCALA
ASL BI	Medicina	dr.	Paolo SCIVETTI
AOU	Oncologia	dr	Andrea Pietro SPONGHINI
ASL BI	Oncologia	dr.ssa	Sabrina BUCCI
ASL NO	Oncologia	dr.ssa	Elena CASTIGLIONI
AOU	Rad. Interventistica	dr.	Giuseppe GUZZARDI
AOU	Rad. Interventistica	dr.	Paolo CERINI
AOU	Radiodiagnostica	dr.ssa	Silvia ATTANASIO
AOU	Radioterapia Onc.	dr.ssa	Lucia TURRI
ASL VC	Radioterapia Onc.	dr.ssa	Giuseppina GAMBARO
AOU	Ref. Infermieristico	CPSI	Loretta CELSI
ASL BI	Ref. Infermieristico	CPSE	Gabriella MOZZONE
ASL NO	Ref. Infermieristico	CPSI	Carla BERTONA
ASL VC	Ref. Infermieristico	CPSE	Daniela FERRARROTTI
ASL VCO	Ref. Infermieristico	CPSE	Franca SAVIA

VERIFICA

(Direttori SSCC /Responsabili SS/SSvD)

Struttura	Ruolo	Titolo	Generalità
AOU	Direttore SC An. Patologica	prof.	Renzo Luciano BOLDORINI
ASL BI	Direttore ff SC An. Patologica	dr.	Daniele LISCIA
ASL NO	Direttore SC An. Patologica	dr.ssa	Silvia CRISTINA
ASL VC	Direttore SC An. Patologica	prof.	Guido VALENTE
ASL VCO	Direttore SC An. Patologica	dr.ssa	Anna Maria FOSCOLO
AOU	Direttore SC Cure Palliative	dr.ssa	Elvira CATANIA
ASL NO	Direttore SC Cure Palliative	dr.ssa	Sandra GRAZIOLI
ASL VC	Responsabile SS Cure Palliative	dr.ssa	Alessandra GALETTO
ASL VCO	Direttore SC Cure Palliative	dr.ssa	Maria Adelaide MELLANO
AOU	Direttore SC Chirurgia	dr.	Raffaele ROMITO
ASL BI	Direttore SC Chirurgia	dr.	Roberto POLASTRI
ASL NO	Direttore SC Chirurgia	dr.	Amedeo ALONZO
ASL VC	Direttore SC Chirurgia	dr.	Silvio TESTA
ASL VCO	Direttore SC Chirurgia	dr.	Francesco ARCECI
AOU	Direttore SC Gastroenterologia	dr.	Pietro OCCHIPINTI
ASL BI	Responsabile SSvD Gastroenterologia	dr.	Franco FERRERO
ASL NO	Responsabile SSvD Gastroenterologia	dr.ssa	Laura BROGLIA
ASL VC	Direttore SC Gastroenterologia	dr.	Marcello RODI
ASL VCO	Direttore SC Gastroenterologia	dr.	Giuseppe FACCIOTTO
AOU	Direttore SC Medicina I	prof.	Mario PIRISI
ASL BI	Direttore SC Medicina	dr.	Giovanni BERTINIERI
ASL NO	Direttore SC Medicina	dr.	Gianluca AIROLDI
ASL VC	Direttore SC Medicina	dr.ssa	Cristina BERTONCELLI
ASL VCO	Direttore SC Medicina	dr.	Roberto FREDIANI
AOU	Direttore SC Med. Infettivi	dr.	Pietro Luigi GARAVELLI
ASL VC	Direttore SC Med. Infettivi	dr.	Silvio BORRE'
AOU	Direttore SC Med. Nucleare	dr.	Gian Mauro SACCHETTI
AOU	Direttore ff SC Oncologia	prof.	Marco KRENGLI
ASL BI	Direttore SC Oncologia	dr.	Mario Alberto CLERICO
ASL NO	Direttore SC Oncologia e Resp. CAS	dr.ssa	Incoronata ROMANIELLO
ASL VC	Direttore SC Oncologia	dr.ssa	Elvira DE MARINO
ASL VCO	Direttore SC Oncologia e Resp. CAS	dr.	Mario FRANCHINI
AOU	Direttore SC Radiodiagnostica	prof.	Alessandro CARRIERO
ASL BI	Direttore SC Radiodiagnostica	dr.	Stefano DEBERNARDI
ASL NO	Direttore SC Radiodiagnostica	dr.	Giuseppe SESSA
ASL VC	Direttore SC Radiodiagnostica	dr.	Fabio MELCHIORRE
ASL VCO	Direttore SC Radiodiagnostica	dr.	Attilio GUAZZONI
AOU	Direttore SC Radioterapia Oncologica	prof.	Marco KRENGLI
ASL BI	Direttore SC Radioterapia	dr.	Gregorio MORO
ASL VCO	Direttore SC Radioterapia	dr.	Andrea BALLARÈ
AOU	Responsabile CAS	CPSE	Carla RIGO
ASL BI	Responsabile CAS	dr.	Pietro SOZZI
ASL VC	Responsabile CAS	dr.	Domenico MANACHINO

VALIDAZIONE

Titolo	Generalità	Struttura	Ruolo	Firma
Dr.	Mario MINOLA	AOU	Commissario	F.to in originale
Dr.	Roberto SACCO	AOU	Direttore Sanitario	F.to in originale
Dr.	Andrea CAPPONI	AOU	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.ssa	Cristina TORGANO	AOU Novara	Direttore DlpSA /SITRA	F.to in originale
Dr.	Gianni BONELLI	ASL BI	Direttore Generale	F.to in originale
Dr.	Angelo PENNA	ASL BI	Direttore Sanitario	F.to in originale
Dr.	Francesco D'ALOIA	ASL BI	Direttore Sanitario ff di Presidio	F.to in originale
Dott.ssa	Antonella CROSO	ASL BI	Direttore DlpSA /SITRA	F.to in originale
Dr.	Adriano GIACOLETTO	ASL NO	Direttore Generale	F.to in originale
Dr.ssa	Arabella FONTANA	ASL NO	Direttore Sanitario	F.to in originale
Dr.ssa	Daniela KOZEL	ASL NO	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.ssa	Marinella ALBERGANTE	ASL NO	Direttore DlpSA /SITRA	F.to in originale
Dr.ssa	Chiara SERPIERI	ASL VC	Direttore Generale ASL Vercelli	F.to in originale
Dr.	Arturo PASQUALUCCI	ASL VC	Direttore Sanitario ASL VC	F.to in originale
Dr.ssa	Emanuela PASTORELLI	ASL VC	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.ssa	Lidia CARNEVALE	ASL VC	Direttore ff SITROP	F.to in originale
Dr.	Giovanni CARUSO	ASL VCO	Direttore Generale	F.to in originale
Dr.	Antonino TRIMARCHI	ASL VCO	Direttore Sanitario	F.to in originale
Dr.	Francesco GARUFI	ASL VCO	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.	Marcello SENESTRARO	ASL VCO	Direttore DlpSA /SITRA	F.to in originale
Dr.	Oscar BERTETTO	Dip. R.O.P. e Valle d'Aosta	Direttore	

COORDINAMENTO MULTIDISCIPLINARE

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Dr.ssa	Donatella CHIARINOTTI	AOU Novara - DSPO, Responsabile VRQ Referente AOU NO per la Rete Oncologica	F.to in originale

REVISIONE E DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO

Revisione	n.° 0
Data di approvazione	21/12/2017
Periodicità di revisione	Emissione Annuale - In fase di revisione, sino a sostituzione con la versione aggiornata, resta valido il presente documento
Data prossima revisione	31/12/2018
Modalità di diffusione interna	Il Documento è integralmente diffuso via mail , internamente alle strutture AIC3, a Direttori, Referenti Qualità e CPSE delle SSCC interessate. E' loro responsabilità garantire l'applicazione dei contenuti e sorvegliare la congruenza dei comportamenti clinici dei singoli operatori. Copia ufficiale del Percorso (pdf protetto) è pubblicata sui rispettivi siti intranet aziendali. Copie cartacee sono archiviate presso le SC referenti del documento
Copia cartacea presso la Direzione Dipartimento Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta	

Copia ufficiale (pdf non modificabile) è pubblicata sui siti:

- AOU Novara: sito Extranet (www.maggioreosp.novara.it) e intranet aziendale (Standard Aziendali)
- ASL Novara: sito Extranet (www.asl.novara.it)
- ASL Biella: sito Extranet (www.aslbi.piemonte.it)

- ASL VC: sito Extranet (www.aslvc.piemonte.it)
- ASL VCO: sito Extranet (www.aslvco.it)

Copia cartacea conforme è archiviata presso:

- SC Direzione Sanitaria - SS VRQ AOU "Maggiore della Carità" - Novara
- SC Direzione Sanitaria - ASL Novara
- SC Direzione Sanitaria - ASL Biella
- SC Direzione Sanitaria - ASL VC
- SC Direzione Sanitaria - ASL VCO

GIC - REGOLAMENTO

Coordinatore	GIC HCC AOU Novara e GIC II Livello: prof. Mario Pirisi, Direttore SC Medicina Interna, tel. 03213733847 mail : mario.pirisi@uniupo.it GIC Digerente ASL Biella: dr. Roberto Perinotti, dir. Medico SC Chirurgia mail: roberto.perinotti@aslbi.piemonte.it
Segreteria	AOU Novara: Ambulatori di Epatologia, SCDU Medicina interna 1, tel. 03213733276, mail : medicina1.fegato@maggioreosp.novara.it ASL Biella: CAS 015 15 157503
Sede dell'incontro	GIC AOU Novara - Sala GIC (per il GIC di II livello è previsto che i componenti delle ASL AIC 3 partecipino in Videoconferenza) ASL Biella: Sala GIC
Periodicità dell'incontro e orario	AOU Novara - Lunedì dalle ore 14,30 (cadenza quindicinale) come da planner pubblicato sul sito internet AOU Novara. ASL BI: Giovedì ore 15 (cadenza settimanale)
Modalità di refertazione	AOU Novara: Verbale informatizzato, come da format aziendale, stampa dopo validazione, firma del cartaceo e archiviazione informatica su applicativi aziendali: applicativo OkDh Scheda cartacea archiviata in apposito raccoglitore ubicato nello studio del coordinatore GIC, accessibile per la consultazione da parte dei diversi referenti che ne richiedano la visione. ASL Biella: Scheda cartacea firmata dai referenti di patologia presenti all'incontro archiviata in apposito raccoglitore ubicato nello studio del coordinatore GIC, accessibile per la consultazione da parte dei diversi referenti che ne richiedano la visione. Archiviazione su applicativo aziendale NetCare
Descrizione sintetica del funzionamento	I pazienti da discutere in ambito interdisciplinare vengono proposti al coordinatore per quesiti complessi in merito all'iter diagnostico-terapeutico. Lo staff del coordinatore, o lo Specialista che intende portare il caso alla discussione verifica l'esistenza di informazioni anamnestiche e clinico - strumentali (incluso imaging) sufficienti alla discussione, predisporre l'ordine del giorno della riunione GIC che ha cadenza quindicinale. Procedure diagnostico-terapeutiche vengono decise e calendarizzate in sede GIC (vedi sotto: programmazione diretta). I casi sono portati in discussione GIC dallo Specialista CAS che per primo è venuto in contatto con il paziente. Presso ASL BI la registrazione dell'esito della discussione è effettuata su NetCare. Presso AOU Novara è disponibile un applicativo dedicato specificatamente ai pazienti Oncologici (OKDH) cui hanno accesso unicamente operatori abilitati (con ID e password) che condividono, pertanto, tutte le informazioni ivi contenute. In OKDH è presente inoltre apposita agenda di "prenotazione" dei casi da discutere collegialmente, suddivisa per GIC e alimentata dagli stessi specialisti CAS/GIC che hanno peraltro il compito di precompilare la scheda per la presentazione del caso al GIC e di verificare che sia stata eseguita preventivamente una visita CAS e ottenuta l'esenzione 048/ 048T. La scheda contiene campi chiave di compilazione, elaborati secondo il format aziendale GIC dedicato.

	<p>La scheda, completata in sede di discussione con la proposta terapeutica condivisa, viene validata informaticamente. Il verbale viene stampato e firmato da tutti i componenti presenti. Per AOU Novara la validazione attiva la trasmissione dell'impegnativa dematerializzata comprendente la prestazione 8907.0 - "valutazione multidisciplinare".</p> <p>Non è possibile generare la dematerializzata senza tale passaggio.</p> <p>Copia cartacea firmata è archiviata a cura del Coordinatore GIC.</p> <p>La comunicazione al paziente dell'esito della discussione GIC è demandata allo specialista CAS di riferimento (chirurgo/oncologo/radioterapista, ecc) che proporrà l'iter come da indicazione GIC.</p> <p>In base alle decisioni assunte lo Specialista che dovrà, nel passaggio successivo, prendere in carico il paziente provvede a programmare un appuntamento di prima visita specialistica presso la struttura interessata. Qualora il trattamento preveda un intervento chirurgico come passaggio successivo, a fine riunione il chirurgo provvede all'inserimento in lista operatoria; lo stesso avrà il compito di cancellare il nominativo qualora il paziente, durante il colloquio, non aderisca alla programma proposto e decida di rivolgersi ad altra struttura. A fine colloquio viene consegnata al paziente una lettera (indirizzata al curante) in cui è riportato un sunto delle riunioni collegiale con le decisioni /proposte terapeutiche assunte. Attraverso il software gestionale (OKDH o NetCare) il referto GIC risulta visibile a tutti gli operatori della struttura ospedaliera (medico infermieristici) coinvolti, può essere stampato e allegato alla documentazione clinica e/o consegnato al paziente, qualora ne venga fatta la richiesta. Come da procedura aziendale, possono accedere agli specifici GIC unicamente gli operatori abilitati.</p>
DESCRIZIONE DEL PERCORSO ASSISTENZIALE	<p>AOU Novara</p> <p>La presa in carico assistenziale del paziente/famiglia avviene attraverso un incontro programmato.(visita CAS infermieristica)</p> <p>Il medico segnala il nominativo dell'assistito all'infermiere (che non può, per motivi organizzativi, partecipare direttamente alle riunioni). L'infermiere compila la documentazione informatizzata (per AOU: OKDH) facendosi carico delle eventuali difficoltà logistiche, comunicando con le colleghe del CAS. La prima valutazione infermieristica prende in considerazione le problematiche assistenziali (psicosociali, presenza di fragilità, presenza/necessità CVC, valutazioni geriatriche, problematiche specifiche). Sull'applicativo aziendale, in area dedicata sono presenti schede di valutazione infermieristica CAS (elaborate secondo i dettami proposti dalla ROP- Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta) che devono essere compilate da personale formato, in ambiente dedicato, validate informaticamente (ID e password) e consultabili in ambito GIC.</p> <p>La presa in carico delle problematiche del contesto familiare avvengono durante la prima valutazione infermieristica CAS e successivamente condivise con lo Specialista di riferimento.</p> <p>Le schede sono aggiornabili ogni qualvolta venga ritenuto necessaria una rivalutazione, con mantenimento dello storico e possibilità di monitoraggio delle varie problematiche assistenziali, durante tutto il percorso di cura.</p> <p>La cartella infermieristica viene completata con i dati relativi ad eventuali fragilità sociali e/o familiari: Per qualsiasi problematica le infermiere coinvolgono le colleghe del CAS centrale.</p> <p>ASL Biella</p> <p>Visita CAS (medico, infermiere e amministrativo) e trasmissione dati al GIC.</p> <p>Valutazione del rischio di dimissione difficile o fragilità socio- assistenziali con l'infermiere primary del reparto, il Care Manager di Dipartimento o coinvolgendo eventualmente la figura dell'infermiere esperto in stomie, infermiere di endoscopia e nutrizioniste.</p> <p>Infermiere GIC: prepara la documentazione necessaria per la discussione GIC.</p> <p>Presenta il paziente durante il GIC (in caso di fragilità socio - assistenziali).</p> <p>Prenota la visita successiva per i pazienti in follow-up e/o altri accertamenti.</p> <p>Convoca il paziente per la consegna valutazione GIC e consegna insieme al medico l'istologico per i pazienti a cui la consegna non è stata eseguita in ambulatorio.</p> <p>Organizza gli esami, strumentali e non, richiesti durante la discussione GIC.</p>

EPATOCARCINOMA CONTESTO EPIDEMIOLOGICO, CLINICO E SERVIZI DISPONIBILI

DESCRIZIONE DEL BACINO DI UTENZA	AREA AIC3 PIEMONTE (EX QUADRANTE NORD EST)
NUMERO DI ABITANTI DEL BACINO DI UTENZA	AREA AIC 3 - CA. 900.000 DI ABITANTI (DATI 2015) NOVARA CITTÀ - AB. 104.380 ASL NO - AB. 349.773 ASL BI - AB. 178.000 ASL VC - AB. 172.012 ASL VCO - AB. 170.655
DISTRIBUZIONE DEI CAS NEL BACINO DI UTENZA	CAS AOU - NOVARA CAS ASL BI (BIELLA) CAS ASL NO (BORGOMANERO) CAS ASL VC (VERCELLI E BORGOSIESIA) CAS ASL VCO (VERBANIA)
DISTRIBUZIONE DEI GIC NEL BACINO DI UTENZA (GIC DI RIFERIMENTO)	GIC HUB AOU NOVARA - Nota 1 GIC HUB ASL BIELLA - Nota 2 (PDTA UNICO) - Nota 3

NOTA 1 - CENTRO HUB AOU NOVARA

Con delibera del 23 novembre 2015 (DGR.51-2485/2015) “**Individuazione dei centri HUB nell’ambito del dipartimento della Rete Oncologica**” la Regione Piemonte ha individuato come Centro di Riferimento (AIC3, ex quadrante nord est) per il trattamento delle le **neoplasie epatiche** l’AOU Novara; La DGR dà indicazioni per le stesura di un PDTA UNICO per quadrante.

L’AOU Novara soddisfa pienamente i requisiti richiesti per una corretta pianificazione dell’inquadramento diagnostico-stadiativo e terapeutico chirurgico in quanto offre metodiche sia di diagnostica strumentale, che di approccio chirurgico-rianimatorio e successiva terapia intensiva.

Con comunicazione n. 54792 la ROP (Rete Oncologica) identifica tra i criteri per l’identificazione dei Centri di Riferimento la presenza di un Servizio di Radiologia Interventistica di II livello, requisito ampiamente soddisfatto in quanto l’AOU Novara è sede di un Servizio di Radiologia Interventistica di III livello.

NOTA 2 - CENTRO HUB BIELLA

Con delibera del 23 novembre 2015 (DGR.51- 2485/2015) “il centro di Biella è centro sottoposto a monitoraggio sino a novembre 2017”.

In base alla succitata delibera, sino a differenti indicazioni regionali, sono pertanto previsti due GIC all’interno del quadrante AIC3:

- GIC HCC di **I LIVELLO** - sedi AOU Novara e ASL BIELLA (nell’ambito del GIC Digerente)
- GIC HCC di **II LIVELLO** - sede AOU Novara.

Il **GIC II LIVELLO** è UNICO per l’AIC 3 e si occupa della discussione di casi di particolare complessità; è previsto che i componenti delle ASL AIC 3 partecipino in Videoconferenza. Sono confermati come referenti di disciplina gli Operatori individuati appartenenti al centro Hub di Novara.

NOTA 3 - RELAZIONI TRA CENTRI E RACCORDI HUB - SPOKE

In linea di massima in tutti i casi in cui si ritenga utile la consulenza specialistica del centro HUB (con specialista non contestualmente presente in sede) i centri spoke contattano telefonicamente, tramite il centralino, l’AOU (tel. 0321 3731) o l’Ospedale di Biella (tel 015 15151) lo Specialista Epatologo AOU reperibile.

Quest’ultimo, valutata la situazione con il collega, darà indicazioni /suggerimenti in merito al prosieguo del percorso:

- Prosecuzione percorso presso centro HUB, per ulteriore osservazione o eventuali accertamenti
- Invio a PS AOU
- Trasferimento diretto a reparto specialistico (urgente o programmato)

Nel caso di trasferimento urgente l'eventuale indisponibilità di posti letto in AOU sarà gestita dal Reperibile della Direzione Sanitaria dei Presidi Ospedalieri .

In un'ottica di Centro Hub di riferimento per il trattamento delle neoplasie epatiche i Centri periferici (Spoke) dovranno comunque inviare, tramite i propri CAS al CAS Hub la completa documentazione diagnostico stadiativa del caso clinico da valutare.

Qualora i GIC Hub AIC3 non diano indicazione al trattamento chirurgico, i casi saranno reinviati al CAS di origine.

A loro volta, al termine dei trattamenti neoadiuvanti indicati, i CAS dei Centri Spoke ricontatteranno il CAS Hub al fine di una nuova discussione GIC per la successiva pianificazione terapeutica chirurgica.

Per ulteriori dettagli riferirsi al documento: PDTA AIC3 Accordi Organizzativi Generali.

NEOPLASIE DI PERTINENZA DEL GIC

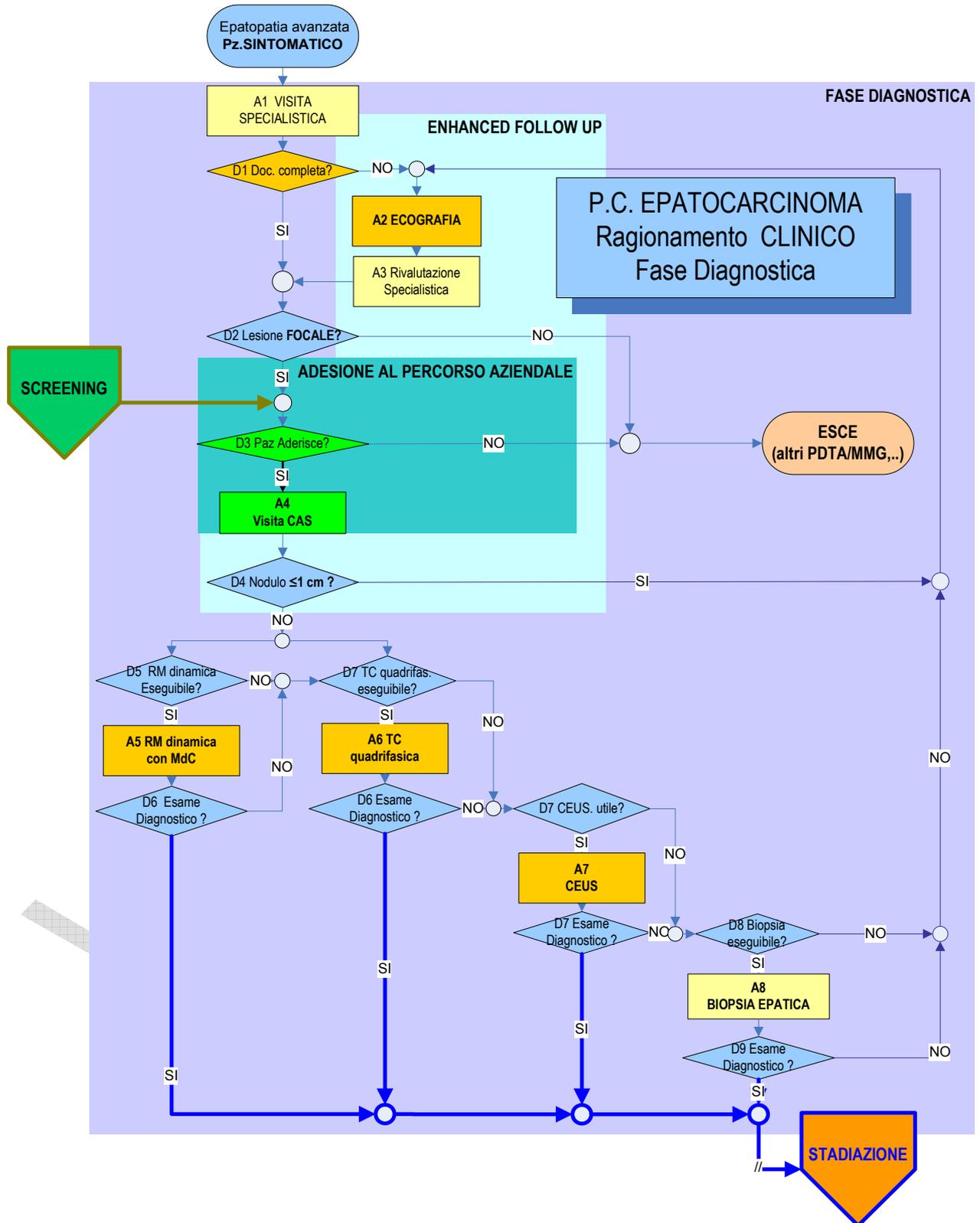
NEOPLASIA

Epatocarcinoma

PRESTAZIONI – COMPETENZE E TEMPISTICA

FASE 1 - DIAGNOSI

EPATOCARCINOMA- FLOW CHART DIAGNOSI



PREMESSA

Nel maggio 2015, l'Associazione Italiana Studio del Fegato (AISF) e la Società Italiana di Medicina Generale hanno sottoscritto un documento intitolato "Indicazioni pratiche per un modello di gestione condivisa tra Medico di Medicina Generale e specialista Epatologo del paziente con cirrosi epatica". Il documento riconosce al MMG un ruolo fondamentale nella gestione della cirrosi epatica, intesa come modello classico di patologia cronica. La cirrosi rappresenta infatti l'evoluzione di patologie epatiche croniche infiammatorie e/o degenerative, un processo che richiede tipicamente alcuni decenni. Questo stadio rappresenta spesso il passaggio intermedio verso forme più avanzate di compromissione morfo - funzionale epatica e di coinvolgimento sistemico dell'organismo, caratterizzate

dall'insorgenza di complicanze (come l'epatocarcinoma) e di scompenso. Nel ripartire i compiti gestionali tra ospedale e territorio, il suddetto documento indica esplicitamente i pazienti con cirrosi epatica di classe A di Child in condizioni di stabilità (assenza di episodi di scompenso e/o complicanze), ivi inclusi quelli con infezione da HBV in terapia con analoghi nucleo(s)tidici, come soggetti che devono essere seguiti prevalentemente dal MMG, con esecuzione di indagini di sorveglianza a cadenza semestrale.

Il presente PDTA condivide nella forma e nella sostanza tali indicazioni.

Il documento è scaricabile all'URL http://www.webaisf.org/media/34930/cirrosi_web.pdf

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Sede	Tempistica di accesso
SORVEGLIANZA PERIODICA ASINTOMATICI RISCHIO (cirrosi epatica, HBSAg +, ecc)	Visita Medica Ecografia addome superiore semestrale (senza mdc) Nota 1.1	Impegnativa DEM del curante (cod. 88741.0) note: sorveglianza periodica cirrosi per HCC	MMG H & S	da linee guida sec. classe di priorità (P programmato)
Lesione Focale	Visita specialistica - Nota 1.2	Impegnativa classe B	H & S	sec. classe di priorità (B entro 15 gg.)

NOTA 1.1 - CENTRI DI SPECIALISTICI DI ECOGRAFIA EPATICA

All'interno delle Strutture Pubbliche AIC3 vengono identificati i seguenti ambulatori abilitati all'esecuzione di ecografie epatiche di screening/sorveglianza:

PRESIDIO	Struttura - Ambulatorio
AOU Novara	SC Radiologia - Ambulatorio Ecografico
	SC Medicina I - Ambulatorio Epatologico
	SC Medicina II - Ambulatorio Epatologico
ASL BI	SC Medicina - Ambulatorio Epatologico
ASL NO	SC Radiologia - Ambulatorio ecografico (sedi: Borgomanero, Oleggio, Arona, Novara v.le Roma)
ASL VC	SC Radiologia - Ambulatorio ecografico (sedi: VC, Borgosesia, Gattinara, Santhià) SC Malattie Infettive - Ambulatorio ecografico (sede VC)
ASL VCO	SC Radiologia - Ambulatorio ecografico (sedi: Domodossola e Verbania)

ECOGRAFIA - REQUISITI TECNICI DA RISPETTARE

L'esame può essere eseguito presso centri pubblici o privati convenzionati, purché nel rispetto delle seguenti indicazioni: per una migliore adeguatezza diagnostica si rende necessaria l'utilizzazione di ecografi di ultima generazione, dotati di sonde a larga banda ad alta risoluzione (sonde a matrice) e software di analisi del segnale che consentano la migliore definizione diagnostica (seconda armonica). Inoltre, è da sottolineare il ruolo fondamentale dell'ecografia quale efficiente sistema di guida alla biopsia epatica, importante per la conferma citoistologica, e alle tecniche di ablazione percutanea di tumori primitivi e metastatici

REFERTAZIONE ESAME

In accordo con le direttive di Rete (ROP) il referto deve essere conforme al format di refertazione radiologica (Rif. allegato **AIC3_HCC_Format_Refertazione_US**).

In assenza di lesioni focali il paziente continua il percorso di sorveglianza secondo linee guida, gestito dal medico inviante.

In presenza di lesioni focali è necessario avviare indagini specialistiche di approfondimento: il paziente viene perciò indirizzato ad un centro Hub specialistico (epatologico) o al CAS di riferimento per l'avvio dello specifico percorso.

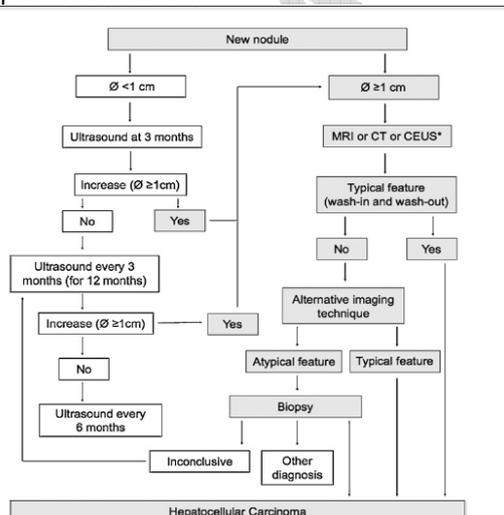
NOTA 1.2 - VISITA SPECIALISTICA

In accordo con le direttive di Rete (ROP) il referto deve essere conforme al format di refertazione Paziente (Rif. allegato **AIC3_HCC_Format_Lettera_Paziente**).

Una volta identificata una lesione epatica in corso di screening/sorveglianza, è necessario caratterizzarla per cercare di ottenere una diagnosi certa, così da poter attuare la terapia più adeguata e definire la prognosi dei pazienti.

Concluso l'iter diagnostico, confermata la presenza di un HCC, verrà consegnata al paziente un'informativa di cui allegato: **AIC3_HCC_Informativa per il paziente**.

Per l'iter diagnostico dell'epatocarcinoma le linee guida più recenti prevedono una distinzione iniziale in base al diametro della lesione focale epatica identificata:



Nuovi noduli riscontrati in corso di ecografia epatica : algoritmo diagnostico secondo le linee guida AISF. Digestive and Liver Disease, Volume 45, Issue 9, September 2013, Pages 712–723

Gli esami essenziali per la singola patologia sono quelli riportati dalle linee guida AIOM versione 2015.

Secondo il documento allegato: **AIC3_HCC_Mo_Diagnosi_Stadiazione**, il pacchetto diagnostico - stadiativo dell'HCC prevede i seguenti accertamenti:

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Sede	Tempistica accesso
SINTOMATICO	Visita specialistica	Impegnativa del curante per visita epatologica (cod. 897.49) Pronto Soccorso Reparto	H&S	Una prestazione in classe di urgenza U (entro 48 h; immediato pericolo) o B (entro 15gg)
	Ecografia addome. Eventuale CEUS - Nota 1.3	DEM dello Specialista: Programm. diretta	H&S	

	Eventualmente: TC Quadrifasica o RM (se lesione < 2 cm) - Nota 1.4 Biopsia epatica (se presente lesione non caratterizzabile dagli esami precedenti) - Nota 1.5	Prenotazione tramite slot CAS Programmazione diretta		
Lesione focale epatica <10 mm	Monitoraggio periodico con la stessa procedura che ha consentito l'identificazione	DEM del curante o dello Specialista riportante in nota: "sospetto HCC" Pronto Soccorso Reparto	H&S	Programmazione trimestrale per un periodo di 2 anni
Lesione focale epatica ≥10 mm	Imaging dinamico: TC, RM multifasico con mdc - Nota 1.4	Tramite slot CAS su DEM dello Specialista	H&S	
Lesione focale epatica ≥10 mm priva di comportamento caratteristico all'imaging	Biopsia epatica eco-guidata - Nota 1.5	Programmazione diretta su DEM dello Specialista	H&S	15 giorni

NOTA 1.3 - CEUS

Esame da effettuare in caso di condizioni che controindichino l'esecuzione di TC o RM.

SEDI

PRESIDIO	Struttura - Ambulatorio
AOU NOVARA	SC Radiologia - Ambulatorio Ecografico
ASL VC	SC Radiologia - Ambulatorio Ecografico VC
ASL VCO	SC Radiologia - Ambulatorio Ecografico Domodossola

CEUS PROTOCOLLO OPERATIVO

(Rif. Protocollo Operativo ROP):

http://Www.Reteoncologica.it/Images/Stories/Area_Operatori/Raccomandazioni_Di_Rete/PDTA_Epatocarcinoma_PROTOCOLLO_OPERATIVO.pdf

SETTAGGIO MACCHINA:

- frequenza idonea alla profondità del target
- fuoco unico, subito al di sotto dell'area di interesse scala TGC (Time Gain Compensation) basso specie per i livelli superficiali
- gain medio-basso

PROCEDURA:

- preparare il Sonovue
- tenere sempre a disposizione i presidi per un primo intervento in caso di reazione allergica:
- preparare il paziente
- acquisire il consenso informato (illustrare la procedura prima di iniziare)
- ago cannula di calibro adeguato (18-20 G) per evitare turbolenze e rottura delle microbolle valutare il tipo di respirazione che si può ottenere
- ecografia di base:
 - B-mode, doppler, power-doppler archiviazione esame ecografico di base
 - scelta dell'approccio migliore
 - attivare il software contrastografico
 - aspirare il Sonovue in siringa
- iniettare:
 - bolo rapido (2"-3") di 2,4 cc ev
 - al bolo far seguire l'infusione rapida di 10 cc di fisiologica

- eseguire CEUS:
 - far partire il cronometro
 - far partire la videoregistrazione per revisione a scopo interpretativo, foto, misurazioni (la fase arteriosa e portale senza interrompere l'esplorazione); per la fase tardiva non è opportuno effettuare una insonazione continua, per evitare di rompere le microbolle. in caso di apnea iniziare 7" - 8" dopo l'infusione

FASE VASCOLARE	INIZIO	FINE
ARTERIOSA	10 - 20 "	25 - 35"
PORTALE	35 - 45 "	120 "
TARDIVE	> 120 "	240 - 360 "

- Durata delle microbolle: 240 - 360 secondi
- Completa eliminazione delle microbolle per via respiratoria entro 9-10 minuti
- Dopo questo intervallo si può ripetere l'esame
- Terminare l'acquisizione quando finisce l'effetto del mdc, ricordando che in alcune applicazioni è importante prolungare molto l'esame.

NOTA 1.4 - IMAGING

L'uso della **RM dinamica con MdC epatospecifico** è preferibile poiché offre importanti elementi di conforto alla diagnosi di HCC (da LG AISF 2012):

- iperintensità in T2 e in studio in diffusione
- aspetto a mosaico
- ipointensità in fase epato- biliare (con MdC epatospecifico)

Essa consente di identificare il numero di noduli e di tipizzare in maniera più accurata le lesioni con comportamento contrastografico non tipico (in particolare distinguere i noduli displastici dagli early HCC) Nell'impossibilità di eseguire una RM, valutare l'esecuzione di una TC.

La **TC quadrifasica** è riservata ai pazienti in cui non è effettuabile la RM per qualunque controindicazione e come esame di secondo livello nei pazienti candidati all'intervento chirurgico (in associazione alla TC torace) e a manovre curative in cui sia necessaria una migliore definizione spaziale od un più definito studio dell'albero vascolare (es. TACE). Può essere indicata nel paziente claustrofobico o incapace di mantenere una apnea prolungata

La **PET** non è utile per lo staging a causa della sua bassa risoluzione, se confrontata con la TC e la RM; inoltre alcuni HCC non presentano un' aumentata captazione di glucosio.

REFERTAZIONE ESAME

In accordo con le direttive di Rete (ROP) il referto deve essere conforme al format di refertazione radiologica (Rif. allegato **AIC3_HCC_Format_Refertazione_Radiologica**).

RM - TC: REQUISITI TECNICI DA RISPETTARE

L'esame può essere eseguito anche presso centri pubblici o privati convenzionati, purché eseguito nel rispetto delle seguenti indicazioni (Rif. Protocollo Operativo ROP):

TC O RM CON MEZZO DI CONTRASTO ENDOVENOSO IN MODALITÀ MULTIFASICA:

(criteri ROP)

- BASALE – prima della somministrazione di mdc ev.
- ARTERIOSA – preferibilmente mediante l'utilizzo di tecniche di sincronizzazione del bolo (14" dopo il picco di enhancement aortico); 40" senza tecniche di sincronizzazione del bolo).
- PORTALE 80"
- TARDIVA 180"

- FASE EPATO-SPECIFICA (MRI) 20'

Fondamentale per una corretta diagnostica dell'HCC è la somministrazione di un adeguato quantitativo di mdc: ricordando che il principale fattore legato al paziente, influente la magnitudo dell'enhancement vascolare e parenchimale, è il peso corporeo, dalla letteratura emerge:

- Mdc organo iodati - 0.5 g di iodio pro kilogrammo di peso corporeo (es: Pz di 70 Kg 100 ml di mdc 350 mg-I/ml). La relazione g I/Kg non è lineare: per i pazienti grandi obesi si ritiene indicato scendere a 0.3 g I/Kg. Il flusso ottimale è 3-4 mL/sec
- Gd-EOB-DTPA 0.1 mg/Kg con flusso 1 mL/sec

Per entrambe le somministrazioni si ritiene indicato utilizzare iniettori automatici a doppia testa per far seguire al bolo di contrasto circa 20 (MRI) – 30 (TC) ml di soluzione fisiologica, al medesimo flusso.

RM - REQUISITI TECNICI DA RISPETTARE

- assiale Dixon all bh , in alternativa GRE T1 in fase ed opposizione di fase
- assiale FAST FIELD ECHO
- assiale GRE T1 3D basale e dinamica (con mdc ev) in fase arteriosa , portale tardiva a 3 min
- assiale GRE T1 3D tardiva a 10 min, solo se usato mdc epato-specifico
- assiale DWI a B0, B600 e B1000
- assiale TW2-TSE bh*
- coronale TW2-TSE bh*
- assiale T2 Fat Sat triggerata o bh * (* bh = in apnea)

TC - REQUISITI TECNICI DA RISPETTARE

Scansione basale sull'addome superiore

- Fase arteriosa tardiva (mediamente 40 sec. dopo l'inizio della somministrazione del mdc ev) sull'addome superiore
- Fase portale (mediamente 70 sec. dopo l'inizio della somministrazione del mdc ev) su tutto l'addome
- Fase di equilibrio (mediamente 180 sec. dopo l'inizio di somministrazione del mdc ev) sull'addome superiore
- Flusso mdc: 4 ml/sec
- Dose mdc: 0,6 - 0,7 mg Iodio/Kg
- Preferibilmente mdc ad alta concentrazione (almeno 350 mg Iodio/ml)

NOTA 1.5 - AGOBIOPSIA EPATICA

L'agobiopsia, eseguita sotto guida ecografica, è raccomandata per noduli di diametro maggiore di 1 cm con pattern vascolare atipico in caso di noduli insorti durante sorveglianza ecografica del paziente cirrotico, quando essi non siano caratterizzabili con imaging dinamico (Hepatology 2005, Bruix, Sherman, AASLD); non sono tuttora codificati criteri biotici in caso di pazienti non cirrotici.

La sorveglianza di pazienti cirrotici ha incrementato l'identificazione di lesioni di piccole dimensioni (< 2 cm), che pongono significative difficoltà di diagnosi istologica, soprattutto tenendo conto dell'esiguità di materiale ottenibile con biopsia e della scarsa riproducibilità di criteri isto-morfologici.

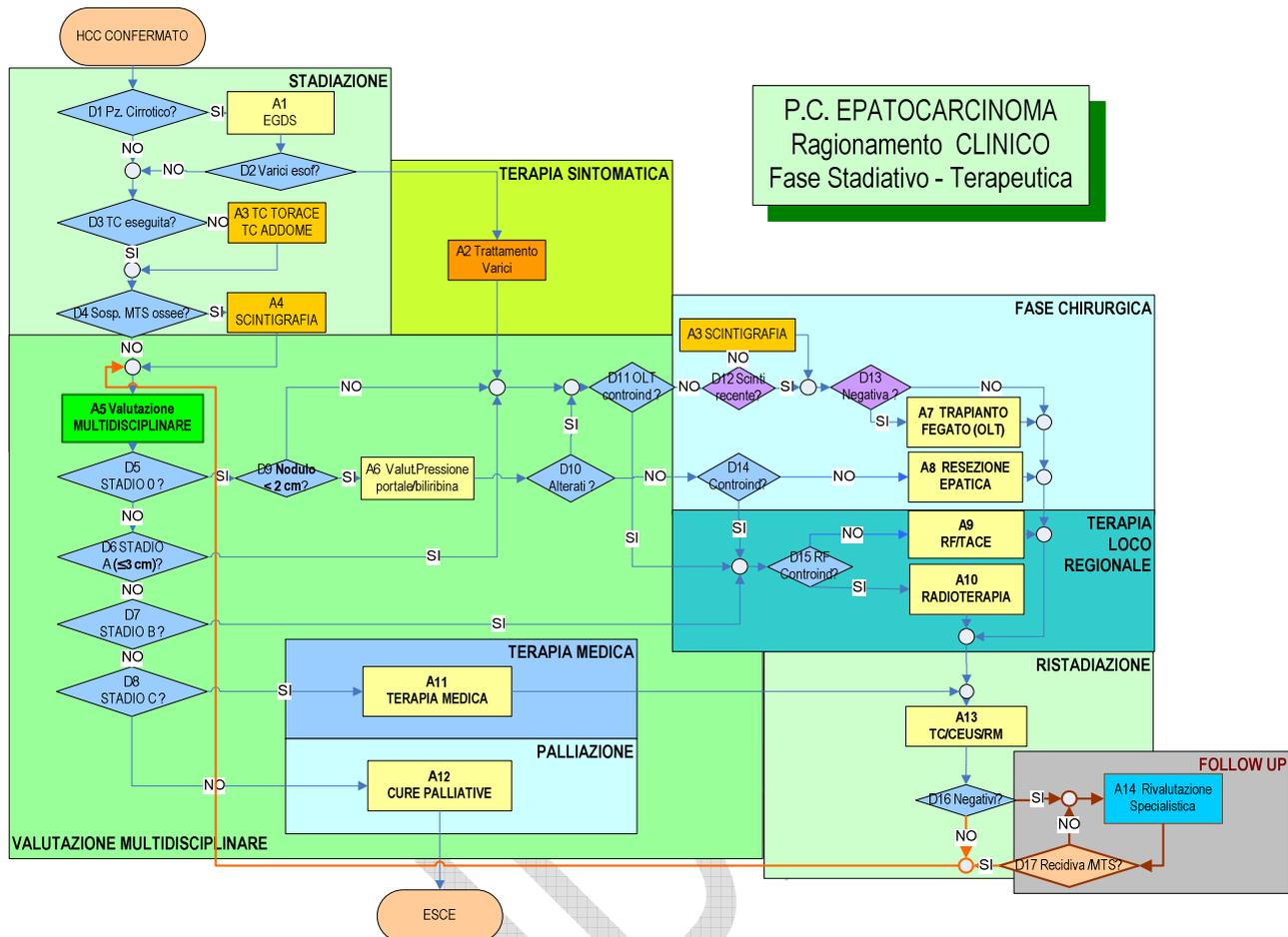
I criteri diagnostici e la terminologia per lesioni piccole sono stati definiti in un Consensus Group internazionale (Hepatology 2009. 49(2): 658-664, ICGHN).

La biopsia percutanea guidata é la procedura che consente di ottenere la diagnosi istopatologica di epatocarcinoma; in alcune situazioni tuttavia, deve essere eseguita per via laparoscopica eco guidata: lesioni poste profondamente nel contesto epatico (settori posteriori) o in sedi superficiali nelle quali è più facile il seeding di cellule neoplastiche o nel caso di pazienti cirrotici con coagulopatia o trombocitopenia.

Preliminari alla esecuzione della biopsia sono il consenso informato (Rif. Allegato AIC3_CI_Biopsia_Epatica) e il controllo dello stato emocoagulativo del paziente. Per quest' ultimo è necessario il dosaggio di protrombinemia, PTT, e conta delle piastrine. Sono considerati permissivi per la esecuzione della biopsia valori di protrombinemia > 40- 50%; valori di piastrine > 50.000/mm³; i valori di PTT non superiori al 10% del limite massimo normale; valori di fibrinogeno superiori a 100 mg % (come da LG AISF).

FASE 2 - STADIAZIONE

EPATOCARCINOMA - FLOW CHART STADIAZIONE E TERAPIA

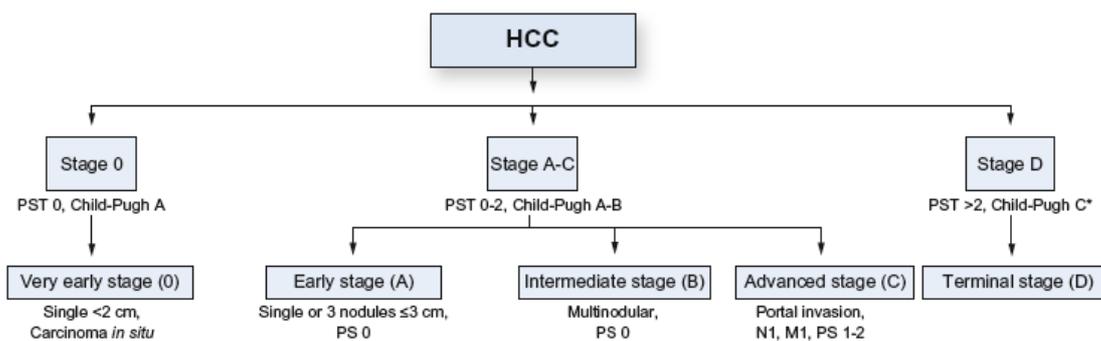


SISTEMI STADIATIVI

La stadiazione ottimale dell'HCC nel paziente epatopatico deve considerare differenti aspetti:

- riserva funzionale epatica
- stato fisico del paziente
- stadio del tumore
- impatto del trattamento sulla sopravvivenza

La **Classificazione BCLC** è l'unica che risponde pienamente a tali requisiti e valuta consensualmente variabili dipendenti dalla patologia di base (epatopatia cronica) e dalla complicità neoplastica, con riferimento a dati clinici (soggettivi ed oggettivi), laboratoristici e strumentali. Essa consente di stratificare i pazienti in 5 diversi stadi di malattia sulla base del performance status, del Child-Pugh e delle variabili legate alla neoplasia.



Nelle figure sotto riportate sono rappresentati i singoli elementi che concorrono a formare la classificazione BCLC:

Clinical and Lab Criteria	Points*		
	1	2	3
Encephalopathy	None	Mild to moderate (grade 1 or 2)	Severe (grade 3 or 4)
Ascites	None	Mild to moderate (diuretic responsive)	Severe (diuretic refractory)
Bilirubin (mg/dL)	< 2	2-3	>3
Albumin (g/dL)	> 3.5	2.8-3.5	<2.8
Prothrombin time			
Seconds prolonged	<4	4-6	>6
International normalized ratio	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Child-Turcotte-Pugh Class obtained by adding score for each parameter (total points)			
Class A = 5 to 6 points (least severe liver disease)			
Class B = 7 to 9 points (moderately severe liver disease)			
Class C = 10 to 15 points (most severe liver disease)			

Classificazione di Child-Pugh:

STADIO	NUMERO	DIMENSIONI	TROMBOSI neoplastica	MTS
VERY EARLY (O)	Singolo	< 2 cm	No	No
EARLY (A)	Singolo	≥ 2 cm	No	No
	2-3	≤ 3 cm	No	No
INTERMEDIATE (B)	> 3 nodi e/o > 3 cm		No	No
ADVANCED (C)	Indifferente	Indifferente	Si /No	Si
	Indifferente	indifferente	Si	Si /No
TERMINALE (D)	Indifferente			

Valutazione dello stadio sulla base delle dimensioni, del numero di noduli, della presenza di trombosi neoplastica e di metastasi.

Condizione	Procedure	Sede e Modalità di accesso	Tempistica di accesso
Stadio non BCLC -D	Imaging dinamico (TC, RM) multifasico con mdc Nota 2.1	Tramite slot CAS	15 giorni
Stadi avanzati o Sospette metastasi ossee	Scintigrafia Ossea Nota 2.2	AOU Novara - tramite CAS Richiesta unificata AIC3 (sito internet AOU)	10-15 giorni

NOTA 2.1 - TC TORACE + ADDOME

L'effettuazione di una TC di torace + addome è considerato l'approccio più conveniente per valutare la diffusione del tumore. Nei pazienti candidati alla resezione di nodi < 2 cm la TC del torace non è obbligatoria, data la bassa probabilità di diffusione extraepatica e può essere sostituita da una radiografia del torace. (come da indicazioni AISF)

La valutazione di torace e ossa è più strettamente raccomandata negli stadi più avanzati, poiché la probabilità di diffusione extraepatica è più alta. In tal caso l'accuratezza lievemente minore della TC rispetto alla RM per la individuazione dei piccoli noduli intraepatici è meno importante ed è largamente controbilanciata dalla possibilità di ottenere una valutazione sia addominale che toracica (più le ossa nei campi studiati) nella stessa sessione, a minor costo e in tempi più brevi

NOTA 2.2- SCINTIGRAFIA OSSEA

Nei pazienti candidati al trapianto la stadiazione dovrà sempre essere completata con TC del torace (se non precedentemente eseguita) e scintigrafia ossea; al di fuori di tale contesto la scintigrafia va effettuata solo nel sospetto clinico di MTS ossee.

La presenza di metastasi è una controindicazione assoluta al trapianto di fegato.

FASE 3 - VALUTAZIONE GIC

GIC DI RIFERIMENTO	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
GIC Epatocarcinoma II livello	AOU Novara	Nota 3.1	Entro 25gg da visita CAS
GIC Epatocarcinoma I livello	AOU Novara		
GIC Digerente (HCC I livello)	Asl Biella		

NOTE

NOTA 3.1 - VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE GIC

REGOLE GENERALI

- Il Coordinatore GIC è nominato dai componenti GIC in sede di prima seduta. Sono di conseguenza identificati i referenti per disciplina.
- Tutti i casi di Epatocarcinoma sono discussi a GIC.
- Il Medico che identifica un nuovo caso di tumore, o sospetto tumore, predispone la documentazione clinica ed iconografica e la trasmette al GIC di riferimento in tempo utile per la discussione collegiale.
- Durante la discussione, che può avvenire per via telematica in videoconferenza, il Medico presenta il caso ai colleghi.
- Il verbale, stilato per ogni caso discusso, deve riportare i nominativi e la firma di tutti i Componenti presenti fisicamente alla riunione.
- In caso di riunioni in teleconferenza verranno trascritti i nominativi dei professionisti collegati via cavo.
- Il Coordinatore è responsabile dell'archiviazione cartacea e di quella informatica, che avviene secondo le modalità in uso.
- I verbali vanno stilati in conformità a quanto stabilito nell'allegato **AIC3_HCC_Mo_Valutazione_GIC**

GIC NOVARA

Il "GIC Epatocarcinoma" si riunisce ogni 15 giorni (lunedì ore 14,30) in aula GIC, come da calendario pubblicato sul sito internet dell'AOU Novara.

GIC BIELLA

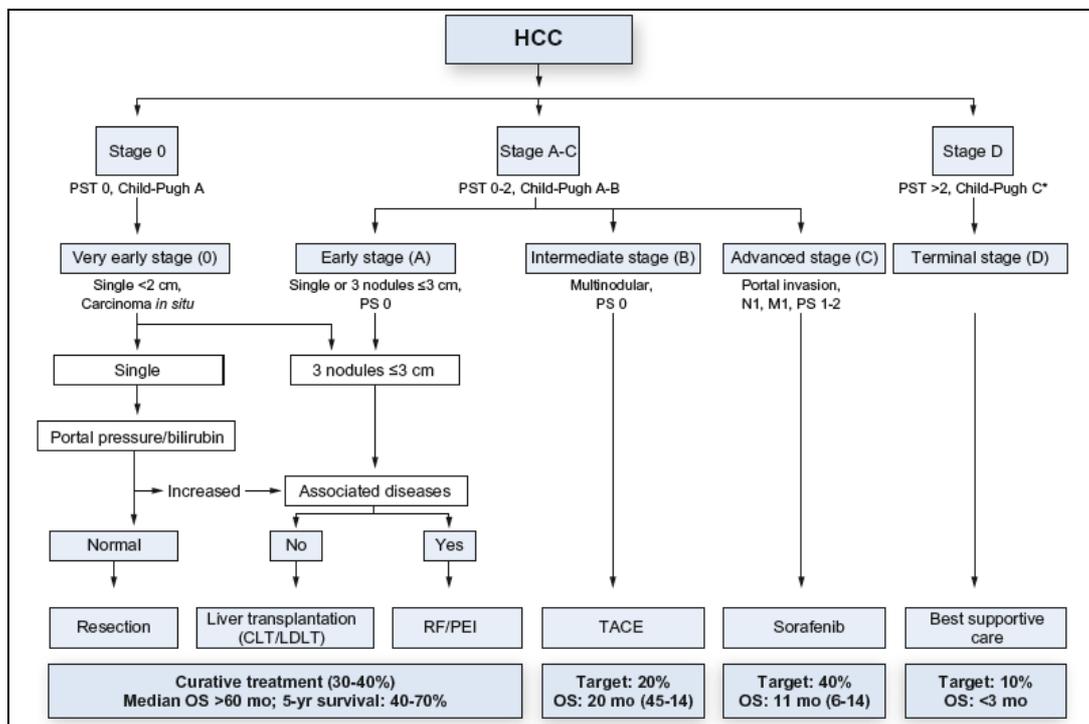
Il "GIC Digerente" si riunisce con cadenza settimanale (giovedì ore 15) in aula GIC.

FASE 4 - TERAPIA

La **classificazione BCLC** è il solo sistema di stadiazione che propone un algoritmo terapeutico per l'HCC, proponendo uno schema generale che indica l'opzione terapeutica di maggiore beneficio per la maggior parte dei

pazienti, inclusi in ciascuno stadio di malattia, in accordo con i dati della letteratura:

- **STADIO PRECOCE** (very early-early/ 0-A): trattamento curativo
- **STADIO INTERMEDIO (B)**: la raccomandazione per questi pazienti è trattamento palliativo con TACE, ma data la grande variabilità presentata da questo gruppo (performance status, numero e dimensioni delle lesioni), per tutti questi pazienti è raccomandata la discussione collegiale multidisciplinare, in quanto potrebbero essere suscettibili di trattamenti combinati o sequenziali volti ad ottenere un fine curativo degli stessi.
- **AVANZATO (B-C)**: trattamento palliativo con Sorafenib (o terapia sperimentale)
- **STADIO TERMINALE(D)**: trattamento sintomatico



Classificazione BCLC e strategie di trattamento associate, modificata nel 2011. Journal of Hepatology 2012 vol. 56, 908-943

DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI

L'identificazione e la caratterizzazione precoce delle lesioni focali epatiche consentono di migliorare drasticamente il trattamento dell'HCC, specie se nello stadio di tumore singolo e di piccole dimensioni.

Nei pazienti affetti da HCC, ancora suscettibili di terapia loco-regionale (Child A-B), il trattamento chirurgico trovi indicazione in circa il 55% dei casi, mentre il restante 45% si giova di tecniche ablativo non chirurgiche (RFTA).

TECNICHE CHIRURGICHE

- Resezioni epatiche: laparotomiche e/o laparoscopiche
- Termoablazione Videolaparoscopica con RF o MW
- Trapianto di fegato
- Termoablazione mediante RF o MW con tecnica "a cielo aperto"

TECNICHE RADIOLOGICO-INTERVENTISTICHE (R.I.)

- PEI - Alcolizzazione Percutanea
- RFTA - Termoablazione con Radiofrequenze
- TAE/TACE

I trattamenti per la singola patologia sono quelli riportati dalle linee guida AIOM versione 2015

Condizione	Procedure	Sede e Modalità di accesso	Tempistica accesso
HCC BCLC 0/A	Chirurgia resettiva - Nota 4.1	AOU Novara - Programmazione diretta o tramite CAS ASL Biella - Programmazione diretta o tramite CAS	15 giorni
HCC BCLC 0/A	Ablazione con radiofrequenza o micro-onde -Nota 4.2	AOU Novara, Ospedale Vercelli, Ospedale Verbania. Programmazione diretta o tramite CAS	15 giorni

HCC BCLC B	TAE /TACE CHEMIO-EMBOLIZZAZIONE TRANS ARTERIOSA - NOTA 4.3	AOU Novara, Ospedale Vercelli, Ospedale Verbania., Programmazione diretta o tramite CAS	15 giorni
HCC BCLC C	Chemioterapia sistemica (Sorafenib) - Nota 4.4	Centri Hub o Spoke - Programmazione diretta	15 giorni
HCC T2 o T3 (sec. TNM-UNOS; entro i criteri "up-to- seven".	Trapianto di fegato (OLT) - Nota 4.5	Città della Salute - Torino - Centro Trapianto Fegato. Modalità di accesso: invio di mail all'ambulatorio del trapianto di fegato per valutazione e presa in carico	da lista trapianti
HCC non resecabile, non trattabile con terapia loco regionale	Radioterapia Stereotassica - Nota 4.6	AOU Novara Programmazione diretta o tramite CAS	10 -15 giorni
HCC BCLC D	Cure palliative - Nota 4.7	Centri Hub o Spoke Programmazione diretta	1 settimana

NOTA 4.1 - CHIRURGIA SELETTIVA

Il paziente candidabile a resezione epatica **deve essere valutato da un chirurgo GIC.**

Secondo le più recenti linee-guida internazionali la resezione epatica rappresenta il trattamento di scelta per pazienti con funzionalità epatica conservata Child A-B che presentino lesioni singole di HCC oppure HCC multifocali che rispettino però i Criteri di Milano ed il concetto del metro ticket, ma che non trovino indicazione al trapianto di fegato

Il nodulo singolo di HCC > 2 cm (large single HCC) ha come indicazione primaria la resezione chirurgica per garantire una radicalità oncologica, in presenza di:

- noduli multipli
- ipertensione portale (presenza di varici esofagee, gradiente di pressione portale >10 mmHg, piastrinopenia, presenza di circoli collaterali o ricanalizzazione della vena ombelicale, ascite o splenomegalia)
- iperbilirubinemia

Nei pazienti che presentano un nodulo singolo di HCC occorre distinguere se siano o meno affetti da cirrosi epatica:

- Se non è presente un quadro di cirrosi, il trattamento di scelta è la resezione epatica tipica
- Se i pazienti sono affetti da cirrosi allora bisogna valutare ulteriori parametri quali:
- Livello sierico di bilirubina
- Valore della pressione portale
- Valore del Test al verde di indo cianina ICG -Test

INDICAZIONI ALLA RESEZIONE EPATICA

- Pazienti non candidabili al trapianto con:
- Nodulo singolo di HCC >2cm (large single HCC) - primaria indicazione la resezione chirurgica. Questo è sicuramente vero per i noduli le cui dimensioni si attestano tra i 2 ed i 5 cm, mentre per i noduli di HCC < 2 cm gli outcomes clinici della chirurgia sono paragonabili a quelli della termoablazione con radiofrequenze.
- Noduli singoli di HCC > 5 cm la resezione chirurgica è la primaria scelta per garantire una radicalità oncologica.
- Nodulo voluminoso, anche con trombosi portale intraepatica omolaterale, in pazienti con funzionalità epatica conservata (Child A), buon PS, senza/modesti segni di ipertensione
- Trattamento "Bridge" per OLT.

CONTROINDICAZIONI ALLA RESEZIONE EPATICA

- Grave compromissione della funzionalità epatica (Child B advanced/C) [esclusi pazienti candidati al trapianto]
- Corrispettivi clinico-strumentali di ipertensione portale
- Compromissione del PS (STADIO 3-4)
- Fegato residuo dopo resezione stimato insufficiente
- Trombosi neoplastica del tronco portale (tipo III, sec. Shi et all.)
- Invasione della via biliare principale
- Metastasi extraepatiche non trattabili efficacemente

CHIRURGIA RESETTIVA LAPAROSCOPICA

La chirurgia laparoscopica in paziente cirrotico è attualmente praticata in centri di alta specializzazione, compreso il centro HUB dell'AOU Maggiore della Carità di Novara, con risultati comparabili a quelli delle resezioni convenzionali, ma con minori morbilità e minori costi.

SEDE TRATTAMENTI CHIRURGICI

Le sedi riconosciute HUB dalla DGR 51 /2015 per i trattamenti sono l'AOU Novara e l'Ospedale di Biella in ragione della disponibilità di chirurghi abilitati.

CHIRURGI ABILITATI

I chirurghi abilitati ad intervenire sull'Epatocarcinoma rispondono ai requisiti della specifica Scheda di Addestramento (rif. allegato **Mo_Scheda_Addestramento_Chirurgia_Resettiva_Epatica**).

I chirurghi operano in una equipe unica costituita da un pool di professionisti abilitati secondo la Scheda di Addestramento sopra citata.

Partecipano all'intervento solo chirurghi abilitati o in addestramento.

In linea di massima le equipe operatorie sono costituite da chirurghi delle Aziende presso le quali sono effettuati gli interventi.

CHIRURGIA - DESCRITTIVO INTERVENTO

La descrizione dell'intervento chirurgico è uno dei punti nodali nella valutazione prognostica del paziente affetto da HCC resecabile, sia dal punto di vista della DSF che da quello della O.S. Per questo motivo è necessario che siano presenti in essa alcuni elementi, riportati dal chirurgo operatore, che rendano questi pazienti valutabili tra loro sia dal punto di vista tecnico che da quello della complessità dell'intervento subito.

Data l'estrema importanza che riveste, il descrittivo dell'atto operatorio deve essere completo e conforme al format allegato: **AIC3_HCC_Format_Refertazione_Chirurgica**.

NOTA 4.2 - TERMOABLAZIONE

Nei noduli da HCC < 2 cm gli outcomes clinici della chirurgia sono paragonabili a quelli della **termoablazione con radiofrequenza**. Le linee-guida internazionali ritengono indicato il trattamento dell'HCC mediante termoablazione con radiofrequenza nelle seguenti situazioni:

- casi in cui l'HCC si presenti come singola lesione < 2 cm non trattabile mediante resezione epatica,
- pazienti con HCC multifocali, ma < 2 cm in cui non sia possibile resecare ogni singola lesione
- pazienti in cui la resezione epatica non è eseguibile perché richiederebbe un sacrificio di parenchima epatico tale da poter determinare l'insorgenza di insufficienza epatica,
- come bridge per il trapianto epatico
- pazienti non resecabili e non trapiantabili con HCC compreso tra 2 e 5 cm

Oltre alle generiche controindicazioni legate alla localizzazione anatomica, sono considerate controindicazioni specifiche:

- PT < 40%
- Piastrine < 50.000 mm³.

I centri Spoke ove è possibile l'esecuzione della prestazione sono stati definiti in base alla documentazione prodotta dalle rispettive Direzioni Sanitarie di Quadrante attestante l'attività svolta e l'esistenza di specifiche e documentate expertise degli Operatori preposti.

NOTA 4.3 - CHEMIOEMBOLIZZAZIONI

Vanno eseguite con modalità superselettiva, previa acquisizione del consenso informato (rif allegato **AIC3_CI_Chemio_Embolizzazioni**)

Lo schema di ripetizione del trattamento non è univoco (alcuni effettuano la ripetizione del trattamento ad intervalli prestabiliti ed altri "a domanda"); non vi sono studi prospettici che supportino l'impiego preferenziale di una di queste due strategie.

Le raccomandazioni AISF suggeriscono che la ripetizione della TACE non sia opportuna in assenza di evidenza radiologica di attività residua neoplastica, stanti i rischi ed i costi della procedura ed il suo possibile impatto sulla funzione epatica e la qualità di vita del paziente, ma raccomandano di ripetere la procedura "a domanda", cioè al rilievo di persistenza o ricomparsa della malattia neoplastica durante la sorveglianza radiologica.

Con comunicazione n. 54792 la ROP (Rete Oncologica) identifica tra i criteri per l'identificazione dei Centri di Riferimento la presenza di un Servizio di Radiologia Interventistica di II livello, requisito ampiamente soddisfatto dalla AOU Novara, sede di un Servizio di Radiologia Interventistica di III livello.

La SSvD Radiologia Interventistica dell'AOU di Novara è indicata pertanto quale riferimento per il Quadrante

I centri Spoke ove è possibile l'esecuzione della prestazione sono stati definiti in base alla documentazione prodotta dalle Direzioni Sanitarie di Quadrante, attestante l'attività svolta e l'esistenza di specifiche e documentate expertise degli Operatori preposti.

REQUISITI RADIOLOGIA INTERVENTISTICA

(da MS- Quaderni della Salute "Criteri di appropriatezza clinica, strutturale e tecnologica di Radiologia Interventistica" pag. 20

Per le attività di RI si individuano tre livelli:

- **Centri di I livello** per attività interventistica di base, differenziati in ambito territoriale e in strutture sanitarie pubbliche dotate di pronto soccorso;
- **Centri di II livello** in strutture sanitarie pubbliche dotate di Dipartimento di Emergenza Urgenza e Accettazione (DEA) di 1° o 2° livello (almeno 1 ogni milione di abitanti o almeno 1 per Provincia in strutture ospedaliere dotate di DEA di 2° livello);
- **Centri di III livello** in strutture sanitarie pubbliche dotate di DEA di 2° livello (almeno 1 per Regione in strutture ospedaliere dotate di DEA di 2° livello).

È necessario che il radiologo interventista che opera in autonomia abbia partecipato come primo o secondo operatore, nell'arco temporale di 24 mesi, almeno a 150 procedure (di cui 25 come primo operatore) e rispettivamente a 100 di tipo vascolare e 50 extravascolari (Centri di I e II livello) [vedi Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE-EBIR; <http://www.cirse.org/index.php?pid=473>)] idoneamente registrate e certificate.

Il mantenimento della clinical competence da parte dello specialista che opera nella struttura di RI richiede l'esecuzione di almeno 100 procedure complessive nei due settori, invasivo diagnostico e invasivo terapeutico -interventistico, con un casei percentuale orientativamente non inferiore al 20% per l'attività terapeutico -interventistica, ogni anno di effettivo periodo di presenza in servizio (Centri di II e III livello). Tale attività va idoneamente registrata e certificata.

Per l'attività interventistica di base è necessario che l'interventista, per operare in autonomia, abbia effettuato almeno 200 procedure guidate e per il mantenimento della clinical competence è richiesta l'esecuzione di almeno 100 procedure/anno. Anche tali attività devono essere registrate e certificate in modo idoneo.

SC Radiologia	Tipologia Radiologia Interventistica	SEDE
AOU NOVARA	III LIVELLO	AOU "MAGGIORE DELLA CARITÀ" NOVARA

NOTA 4.4 - TERAPIA SISTEMICA

Secondo le più recenti linee guida delle maggiori società scientifiche nazionali ed internazionali Sorafenib rappresenta, attualmente il trattamento standard per i pazienti con epatocarcinoma non resecabile, avanzato (infiltrazione vascolare e/o metastasi), in buone condizioni generali (PS ≤ 2) e con discreta riserva funzionale epatica (Child A): stadio C secondo la classificazione BCLC.

Attualmente questo farmaco rappresenta l'unica terapia a bersaglio molecolare specifico, approvata nei pazienti con HCC in stadio avanzato, non suscettibili di trattamenti chirurgici o loco-regionali.

Le modalità prescrittive sono illustrate nel protocollo Operativo allegato (Rif. **allegato AIC3_HCC_Protocollo_Operativo_Sorafenib**).

I pazienti non responsivi od intolleranti alla terapia medica con Sorafenib potranno essere valutati per inserimento in trial clinici sperimentali che prevedano nuovi protocolli terapeutici, a seconda delle disponibilità di tali protocolli in azienda.

NOTA 4.5 - TRAPIANTO DI FEGATO (OLT)

Presso il Centro Trapianto Fegato di Torino vengono proposti per l'inserimento in lista di trapianto pazienti con epatocarcinoma T2 o T3 (sec. TNM-UNOS; entro i criteri "up-to-seven"):

Criteria	Definition	Features
Milan (MC)	Single lesion ≤ 5 cm Up to 3 lesions ≤ 3 cm No macrovascular invasion	The benchmark of patient selection criteria in patients undergoing LT for HCC endorsed in major international guidelines
UCSF	Single ≤ 6.5 cm Up to three lesions ≤ 4.5 cm Sum of tumour diameter ≤ 8 cm	Significant overlap with MC allowing at best the expansion of LT candidate with HCC of around 5%
Up-to-7	Sum of size (cm) and number of HCC nodules ≤ 7 No mVI	Flexible approach allowing patients with different size-and-number combinations to compete for the same survival. Online calculator at http://hcc-olt-metroticket.org/calculator
TTV+AFP	Any lesions up to TTV ≤ 115 cm ³ AFP ≤ 400 ng/mL	Combined score would exclude large HCC or small one with potentially aggressive behaviour and poor post-LT outcomes
Milan+AFP	Score system based Number of nodules Size of the largest nodule AFP at listing (<100 ; $100-1000$; >1000 ng/mL)	Within MC, score ≤ 2 predicts good survival. Patients exceeding MC with AFP <100 ; ≤ 3 nodules; ≤ 6 cm might be considered eligible for LT

*Only criteria with population/registry-based collection or meta-analysis of the current evidence are listed.
AFP, α -fetoprotein; HCC, hepatocellular carcinoma; LT, liver transplantation; MC, Milan Criteria; mVI, microvascular invasion; TTV, total tumour volume; UCSF, University of California San Francisco.

Il paziente candidabile al bilancio pre-OLT, dopo visita preliminare presso il centro Trapianto di Fegato o presso la Gastroenterologia di riferimento, inizierà il bilancio al termine del quale verrà discusso in staff Collegiale Trapianti (mercoledì pomeriggio dalle ore 15.00), presso il DH del centro Trapianti e quindi inserito in lista attiva. Tempo medio di attesa per trapianto: 4 mesi per i pazienti di gruppo sanguigno A, 6-8 mesi per quelli di gruppi O e B.

Nell'ottica trapiantologica, i pazienti fuori dai "criteri di Milano" rientreranno in un percorso di downstaging solo se, utilizzando il "metroticket" (strumento informatico, disponibile on line al sito: www.hcc-olt-metroticket.org; la sopravvivenza per essi stimata a 5 anni dopo il trapianto risulterà superiore al 50%. L'obiettivo sarà quello di ottenere un downstaging stabilmente (almeno per 3 mesi) all'interno dei criteri cosiddetti "Up to Seven

NOTA 4.6 - RADIOTERAPIA

L'avvento delle metodiche conformazionali (RT 3D-conformazionale, IMRT e Stereotassi extracranica), l'implementazione tecnologica della RT (possibilità di monitorare gli spostamenti del tumore e di adattarvi l'irradiazione, possibilità di sincronizzare l'irradiazione con le fasi del respiro ecc.), insieme con l'evoluzione delle metodiche di imaging, hanno permesso di somministrare alte dosi di radiazioni al volume bersaglio, minimizzando l'esposizione dei tessuti sani circostanti la lesione, migliorando la precisione dell'irradiazione e limitando l'irradiazione al solo tumore.

Nonostante il debole livello di evidenza degli studi finora pubblicati (IIIC), le linee guida NCCN inseriscono la RT come opzione terapeutica nei pazienti con neoplasia non resecabile e come terapia "ponte" nei pazienti in attesa di trapianto. Autori coreani hanno inoltre teorizzato l'inserimento della radioterapia (convenzionale, SABR o palliativa) come opzione terapeutica in tutti gli stadi della classificazione BCLC.

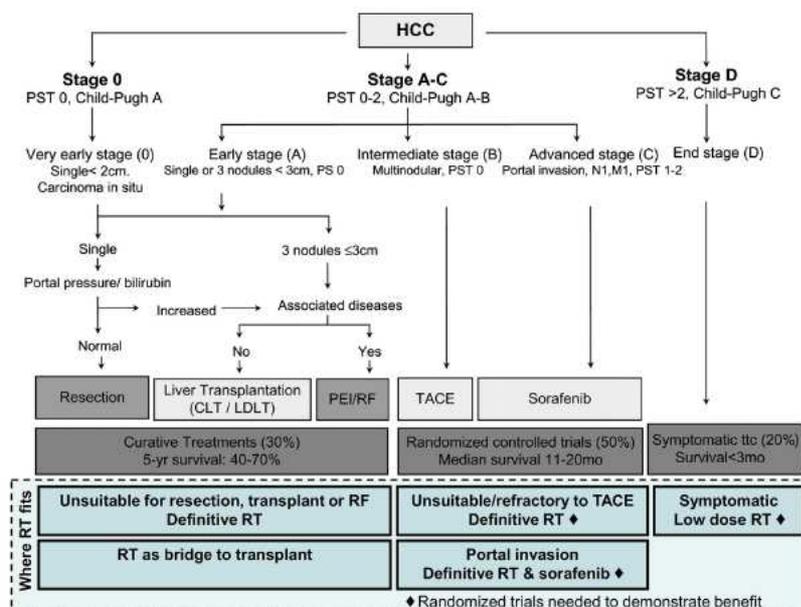


Fig. 1. Barcelona Clinic Liver Cancer classification for HCC with description of therapeutic options, and suggestions for RT randomized trials. CLT = cadaver liver transplantation; HCC = hepatocellular cancer; LDLT = living donor liver transplantation; M = metastases stage; N = nodal stage; PEI = percutaneous ethanol injection; PST = performance status based on Eastern Cooperative Oncology Group score; RF = radiofrequency ablation; RT = radiation therapy; TACE = transarterial chemoembolization. Reprinted with permission (95).

RADIOTERAPIA STEREOTASSICA ABLATIVA (STEREOTACTIC ABLATIVE RADIOTHERAPY – SABR) E RADIOTERAPIA AD INTENSITÀ MODULATA DI DOSE (IMRT)

La radioterapia stereotassica è una tecnica di radioterapia conformazionale in grado di somministrare dosi elevate a porzioni di fegato. La metodica si caratterizza per uno stretto gradiente di dose alla periferia del tumore, con potenziale risparmio degli organi sani mantenendo quindi un accettabile profilo di tossicità. I dati della letteratura sono ancora limitati e non vi sono raccomandazioni definitive ed univoche in tale metodica, **attualmente in fase di implementazione presso il nostro Centro**, può essere impiegata in associazione o in alternativa ad altre terapie ablativo non chirurgiche.

CRITERI DI ELIGIBILITÀ

1. Diagnosi istopatologica o radiologica di HCC
2. Singola lesione di diametro massimo ≤ 6 cm
3. Multiple lesioni (massimo 3) di diametro complessivo ≤ 6 cm
4. Funzionalità epatica conservata (Child Pugh A-B)
5. Assenza di malattia extraepatica (N1-M1)
6. Performance status 0-1 (ECOG).

SELEZIONE DEI PAZIENTI

- Paz. con HCC in stadio 0, A, B e C (secondo BLCL) non candidabili a resezione chirurgica o a trattamenti ablativi loco-regionali: in questi casi, la SBRT è sicura, efficace e non invasiva per HCC ≤ 6 cm
- Paz. con residuo/recidiva di malattia dopo trattamenti loco-regionali
- Paz. in stadio B (secondo BLCL) in associazione a trattamenti loco-regionali (es. TACE)
- Paz. da condurre a trapianto (SBRT come terapia “ponte”) o a terapie loco-regionali (non inizialmente fattibili)
- Paz. che rifiutano la chirurgia o il trapianto o i trattamenti loco-regionali
- Paz. con neoplasia avanzata da sottoporre a down-staging, per ricondurre al trapianto o ad altre terapie curative (loco-regionale o chirurgica), inizialmente non fattibili.

Non esistono controindicazioni assolute alla RT stereotassica in presenza di trombosi della vena porta.

SCHEDULE DI TRATTAMENTO - DOSI

Il trattamento prevede da 3 a 5 sedute consecutive con cadenza quotidiana in regime ambulatoriale.

La scelta della schedula di frazionamento (dose totale, dose per frazione e numero delle sedute) è condizionata dalla funzionalità epatica residua e dalle caratteristiche del tumore all'imaging (sede, numero e dimensioni). I pazienti con funzionalità epatica conservata (Child-Pugh A) presentano generalmente una tossicità accettabile e possono essere sottoposti a schedule altamente ipofrazionate con intento radicale. Possibili schedule di frazionamento: 48 Gy/3 frazioni, 54Gy/6 frazioni, 50 Gy/5 frazioni.

TOSSICITÀ

La tossicità sul parenchima epatico normale si manifesta sotto forma di Radiation Induced Liver Disease (RILD) dall'8 al 19%. Si manifesta tipicamente a 2 settimane-3 mesi dalla fine della RT

RILD classica: quadro di epatomegalia anitterica, ascite ed innalzamento degli enzimi epatici (soprattutto della fosfatasi alcalina (ALP>AST/ALT) di un valore doppio del limite superiore della norma o del valore pretrattamento.

RILD non classica: + frequente nei pazienti affetti da HCC, con cirrosi epatica e/o infezione da HBV : incremento di transaminasi di 5 volte il limite superiore della norma o il valore pretrattamento, con peggioramento della funzionalità epatica e riattivazione dell'epatite B, per cui è raccomandabile l'inizio della terapia antiretrovirale prima della RT

La registrazione della tossicità segue la scala CTCAE versione 4.0 o RTOG e LENT-SOMA, (Common Terminology Criteria for Adverse Events).

La tossicità può essere:

- acuta (entro i 3 mesi dal termine di trattamento)
- a medio termine (cioè effetti collaterali che insorgono a 6 mesi dal termine del trattamento)
- tardiva (oltre i 6 mesi dal termine della radioterapia)

FASE 5 - PALLIAZIONE

Sede	TIPOLOGIA	SEDE
Ospedaliera	Chirurgia	Hub
	Chemioterapia	Hub & Spoke
	Radioterapia	Hub & Spoke
	Interventistica Radiologica	Hub & Spoke
	Cure Palliative - Nota 5.1	CP/ ADI/ Hospice
Extra Ospedaliera	Cure Palliative dom - Nota 5.1	CP/ ADI/ Hospice

NOTA 5.1 - CURE PALLIATIVE

Sono considerati privi di spazio terapeutico attivo i pazienti affetti da epatocarcinoma in stadio avanzato e/o metastatico non suscettibili di trattamenti attivi per le seguenti condizioni:

- scadute condizioni cliniche (performance status secondo ECOG ≥ 3)
- presenza di co-morbilità di grave entità che controindicano i trattamenti antitumorali
- condizione di cachessia neoplastica
- pazienti in stadio terminale (aspettativa di vita ≤ 3 mesi)
- pazienti per i quali non sono prevedibili ulteriori trattamenti alternativi

Tali pazienti saranno presi in carico o da ambulatori di cure Palliative o da strutture extra ospedaliere quali Cure Palliative Domiciliari e/o Hospice nelle fasi terminali di malattia secondo le modalità stabilite dalle procedure interne.

La necessità di consulenza del Medico Palliativista o la sua partecipazione al GIC è stabilita nel rispetto dei criteri (score) presenti nel Modulo allegato: **AIC3_Mo_Segnalazione_CP**, la cui compilazione è a carico del Medico Specialista d'organo che ha in cura il paziente.

Il modulo deve essere archiviato nella documentazione clinica della paziente.

ATTIVAZIONE DELLE CURE PALLIATIVE

- Quando, in base allo score presente nel Modulo: **AIC3_Mo_Segnalazione_CP** si renda necessario allertare la SC Cure Palliative, lo Specialista d'organo che ha in cura il paziente, o il medico CAS, contatteranno telefonicamente i colleghi, secondo le modalità vigenti nella struttura.
- Se non già precedentemente noti al CAS e al GIC, gli Oncologi e/o gli altri Specialisti richiederanno la consulenza palliativa per i pazienti in possesso dei criteri sopracitati non più suscettibili di trattamenti attivi
- Per i pazienti con i criteri identificati sarà contemporaneamente attivata la partecipazione del medico Palliativista di riferimento alla visita interdisciplinare GIC.

A seconda dell'organizzazione, la presa in carico da parte della rete di Cure Palliative potrà avvenire nei diversi setting: ambulatoriale, ricovero diurno, ricovero ordinario, secondo i vigenti Percorsi di Continuità assistenziale, secondo le procedure in essere nelle diverse aziende, cui si rimanda.

FASE 6 - FOLLOW UP

La gestione del Follow Up è a carico delle strutture specialistiche ospedaliere per i primi due anni dalla diagnosi.

I pazienti in remissione completa e in assenza di segni di scompenso di malattia epatica, dopo due anni da un trattamento inteso come curativo, possono essere riaffidati al MMG.

Il follow-up deve essere sospeso se il paziente non può più essere sottoposto ad ulteriori trattamenti oltre quelli di supporto.

Le procedure indicate e la loro periodicità sono quelle delle linee guida AIOM versione 2015.

Il follow-up tramite imaging dei pazienti sottoposti a trattamento per HCC è suddiviso in base al tipo di trattamento e alla stadiazione della neoplasia; le indicazioni si basano su esperienze cliniche, in assenza di forti evidenze scientifiche.

Procedura	Periodicità	Sede di svolgimento
Esame clinico	Ogni tre mesi per i primi 2 anni , poi ogni sei mesi - Nota 7.1	Hub e Spoke Amb. Epatologico dedicato
IMAGING e Funzionalità Epatica	Ogni tre mesi per i primi 2 anni (almeno semestralmente esame con mdc) , poi ogni sei mesi - Nota 7.2	HUB E SPOKE
US,TC, RM		Hub e Spoke
CEUS	Su indicazione clinica	Hub e Spoke
Se RT	TC o RM con mdc, da non effettuare prima dei 3 mesi dalla conclusione della RT. Le successive valutazioni sono effettuate secondo le indicazioni per il follow up dell'HCC.	Hub e Spoke

NOTA 6.1 - RIVALUTAZIONE CLINICA

La rivalutazione clinica prevede: anamnesi, esame obiettivo focalizzato, indagini per ristadiazione MELD e BCLC, AFP.

NOTA 6.2 - TRATTAMENTO CON SORAFENIB

TC o RM valutate secondo i criteri mRECIST a due mesi dopo l'avvio del farmaco (la prima indagine di imaging sarà eseguita dopo due mesi dall'inizio della terapia, in funzione della politica di rimborso del farmaco). Successivamente non vi sono indicazioni stringenti circa il monitoraggio con imaging, mentre una rivalutazione clinica e di laboratorio almeno ogni secondo mese è opportuna. Una TC o RM potrebbero essere indicate ogni 3 mesi fino alla progressione di malattia (attesa in 9-10 mesi), in particolare quando si consideri il paziente per trial clinici in seconda linea di trattamento.

NOTA 6.3 - CASI PARTICOLARI

- **TRAPIANTO DI FEGATO** - Il paziente viene sottoposto al follow-up previsto dal Centro Trapianti di riferimento.
- **ABLAZIONE PERCUTANEA con radiofrequenza/MW** - RM o TC o CEUS (con mdc), a un mese, poi come da FU
- **TRATTAMENTO TRANS-ARTERIOSO** – RM o TC o CEUS (tecnica con mdc), a un mese, poi come da FU

La tipologia di esame (TC vs RM) è in funzione del trattamento intra arterioso effettuato.

ALTRE PROCEDURE CORRELATE AL FOLLOW UP

CONSEGNA LETTERA INFORMATIVA PER IL CURANTE CON LE INDICAZIONI SULLE PROCEDURE INDICATE	SI - al curante sono indirizzate tutte le lettere di dimissione post ricovero e tutti i referti delle visite ambulatoriali di controllo in cui è dettagliato sia il percorso che le procedure /esami di imaging programmati. tutti i referti sono archiviati informaticamente.
CONSEGNA LETTERA INFORMATIVA PER IL PAZIENTE A INIZIO/TERMINE FOLLOW UP SPECIALISTICO	SI - al paziente sono consegnate tutte le lettere di dimissione post ricovero e tutti i referti delle visite ambulatoriali di controllo in cui è dettagliato sia il percorso che le procedure /esami di imaging programmati. tutti i referti sono archiviati informaticamente
CONSEGNA DELLA PROGRAMMAZIONE DEL FOLLOW UP	NO - nell' informativa al paziente sono già elencati gli esami di follow up cui verrà sottoposto. NO (in base alla situazione clinica evidenziata nelle visite di controllo vengono via via comunicati al paziente gli step immediatamente successivi, con data di prenotazione degli stessi)
DISPONIBILITÀ ALLA VALUTAZIONE URGENTE IN CASO DI SOSPETTO DIAGNOSTICO E MODALITÀ DI CONTATTO DIRETTO CON IL CENTRO SPECIALISTICO HUB	SI - una prestazione in classe di b (entro 15 gg.) può essere richiesta: AOU Novara: - rivolgendosi personalmente o telefonicamente all'ambulatorio epatologico SC Medicina I (pad. a, piano seminterrato, dal lunedì al venerdì, dalle ore 8.30 alle ore 13.00 e dalle 14.30 alle 16.00. tel.: 03213733276-3938 - rivolgendosi al day hospital SC Medicina I dal lunedì al venerdì dalle ore 8.00 alle ore 15.00 (telefono 0321 373 3690) - inviando mail a: medicina1.fegato@maggioreosp.novara.it ASL Biella: rivolgendosi personalmente alla segreteria dell'ambulatorio di epatologia (piastra A- Ospedale Biella) tel 015 15154701 telefonando 800800812 (call center)

INDICATORI

Da indicazioni ROP:

* Prot. n. 19212 del 22/02/2017

INDICATORI DI PROCESSO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
INTERVALLO VISITA CAS- VISITA GIC	≤ 25 GG	SEMESTRALE	DB AZIENDALI

CRITERI DI IDENTIFICAZIONE DEI CENTRI DI RIFERIMENTO

Prot. n. 54792 del 01/06/2017

INDICATORI DI STRUTTURA	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
Presenza del servizio di radiologia interventistica di II livello -Nota 1	presenza R.I. II livello	n.a.	atto aziendale
INDICATORI DI PROCESSO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
% di refertazione US HCC secondo il modello di refertazione indicato dalla rete.	DOC ROP		

NOTA 1- se non presente in sede: protocollo scritto per il percorso predefinito di accesso ad un servizio di riferimento con la definizione dei tempi.

ALLEGATI

- PDTA AIC3 Accordi Organizzativi Generali (Valido per tutti i PDTA di area/quadrante)
- AIC3_CI_Biopsia_Epatica
- AIC3_CI_Chemio_Embolizzazioni
- AIC3_HCC_Format_Lettera_paz.
- AIC3_HCC_Format_Refertazione_Chirurgica
- AIC3_HCC_Format_Refertazione_Radiologica
- AIC3_HCC_Format_Refertazione_US
- AIC3_HCC_Informativa per il paziente
- AIC3_HCC_Mo_Diagnosi_Stadiazione
- AIC3_HCC_Mo_Valutazione_GIC
- AIC3_HCC_Protocollo_Operativo Sorafenib
- AIC3_Mo_Scheda_Addestramento_Chir_resetiva_epatica
- AIC3_Mo_Segnalazione_CP

VALIDATO