

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per l'epatocarcinoma

Edizione 2024



PREMESSA

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) dell'epatocarcinoma si basa sulle principali e più aggiornate linee guida nazionali e internazionali (5-8) e nasce dalla necessità di garantire ad ogni paziente della nostra Regione affetto da tale patologia un percorso diagnostico terapeutico ottimale tenendo conto delle peculiarità di questa patologia e di illustrare, organizzare e definire i tempi del percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale. Il presente PDTA è stato condiviso con i rappresentanti dei CORP/CORPUS.

In particolare attraverso il PDTA ci si prefigge di raggiungere i seguenti obiettivi:

- a) Fornire un percorso di riferimento unico per il paziente con epatocarcinoma.
- b) Ottimizzare i tempi di diagnosi e di trattamento.
- c) Semplificare le procedure e ridurre i disagi per il paziente.
- d) Fornire un'assistenza di elevata qualità sia per la diagnosi che per la terapia, secondo protocolli basati sulle evidenze scientifiche più aggiornate.
- e) Implementare sistemi informatici comuni di raccolta dei dati, fruibili dai professionisti ospedalieri che operano lungo il percorso.
- f) Integrare le diverse competenze specialistiche che concorrono alla gestione del paziente con epatocarcinoma (che spesso per storia naturale è in carico allo specialista epatologo) assicurando la multidisciplinarietà e la disponibilità al dialogo tra operatori ospedalieri ed il medico di medicina generale.
- g) Garantire la migliore assistenza al paziente ed alla famiglia in tutte le fasi della malattia.
- h) Ridurre la mobilità passiva ed incentivare la mobilità attiva.

Per una corretta applicazione del PDTA è necessaria la partecipazione in piena collaborazione di tutte le professionalità coinvolte in tale percorso e, con la redazione dello stesso PDTA, s'intende fornire un riferimento operativo a tutte le figure professionali che si occupano del paziente affetto da epatocarcinoma. In particolare s'intende organizzare la presa in carico del paziente nella sua globalità ed accompagnarlo in ogni fase del percorso diagnostico, stadiativo e terapeutico, garantendogli la continuità assistenziale necessaria per il raggiungimento della migliore cura.

In Tabella 1 sono riportate le figure professionali e le Unità Operative deputate all'Accoglienza, Presa in Carico ed Assistenza nell'ambito del GOM Epatocarcinoma.

ACCOGLIENZA	Case Manager	Identificato nell'Ambito del GOM
	Medico	Medico specialista di una delle unità afferenti al GOM
	Medico di Medicina Generale	Segnalazione dell'assistito e partecipazione al GOM
		Servizio civile Associazioni volontariato
PRESA IN CARICO (Core Team)	Oncologi	UOC Oncologia Medica
	Chirurgo epatico	UOC Chirurgia
	Chirurgo dei Trapianti	Centro Trapianto di riferimento, vedi nota
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Epatologi	Vedi nota ¹
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
	Gastroenterologi	UOC Gastroenterologia
	Patologi clinici	UOC Patologia clinica
	Biologi Molecolari	UOC Biologia Molecolare
	Anatomopatologi	UOC Anatomia Patologica
	Radiologi	UOC Radiodiagnostica UO Radiologia interventistica
	Medici Nucleari	UO Medicina Nucleare
	Medici del dolore	UO Terapie Palliative
	Cardiologi	UO Cardiologia
	Psicologi	UO Psicologia
	Nutrizionisti	UO Nutrizione
	Fisiatri	UO Medicina Riabilitativa
	Personale infermieristico	
Farmacisti	UO Farmacia	
Personale Infermieristico e/o Tecnici di laboratorio medico	Unità di Manipolazione di Chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)	

¹ Poiché non esiste una specializzazione in epatologia, il clinico specialista delle malattie del fegato può, in Istituzioni diverse, essere uno specialista in Gastroenterologia, Medicina Interna o Malattie Infettive. Pertanto, all'atto della costituzione del GOM Epatocarcinoma si provvederà ad individuare l'Unità Operativa (o le Unità Operative) di riferimento per le patologie del fegato nella specifica Istituzione sede del GOM.

EPATOCARCINOMA

Brevi note epidemiologiche

Fattori di rischio

L'epatocarcinoma mostra un rapporto di incidenza maschi/femmine di 2/1, con età mediana alla diagnosi superiore ai 65 anni. Oltre il 70% dei casi di tumori primitivi del fegato è riconducibile a fattori di rischio noti, in primis collegati alla prevalenza dell'infezione da virus dell'epatite C (HCV) che disegna con notevole precisione anche le differenze territoriali di incidenza in ambito nazionale, con un gradiente Sud-Nord atipico rispetto alla maggior parte delle neoplasie, caratterizzate invece da un gradiente Nord/Sud. Anche l'infezione da virus dell'epatite B (HBV) è correlata all'insorgenza della neoplasia. In ambito nazionale il ruolo delle infezioni virali è prevedibilmente destinato a calare nei prossimi decenni, in conseguenza sia delle campagne di vaccinazione contro l'epatite B nei nati dal 1978 in poi, che per i trattamenti antivirali attivati sull'intero territorio nazionale contro l'HCV. Nelle aree del Nord Italia circa un terzo dei tumori del fegato è attribuibile all'abuso di bevande alcoliche. Negli ultimi anni è in progressivo aumento la percentuale di pazienti con epatocarcinoma senza infezione da virus epatotropi, che è passata dal 22% nel periodo 2000/2004 al 31% nel periodo 2010/2014. L'identificazione dell'infezione cronica da epatite C e B quale uno dei principali fattori di rischio per epatocarcinoma, fa della regione Campania, dove è nota una elevata prevalenza da infezione cronica da epatite C e B, un'area ad elevata incidenza di carcinoma epatocellulare. La distribuzione dei tassi di incidenza all'interno della regione Campania, in evidente correlazione con i fattori di rischio da virus sopra indicati, evidenzia tassi più alti nelle aree geografiche afferenti alle AA.SS.LL. Napoli 2 nord e Napoli 3 sud (aree a maggiore prevalenza di infezioni da virus C e B) rispetto alle altre aree regionali. Ulteriori fattori di rischio sono rappresentati, specie in Asia orientale e nell'Africa sub sahariana, dalle aflatossine assunte con l'alimentazione, specialmente in caso di co-infezione da HBV, dall'emocromatosi, dal deficit di α -1-antitripsina, dall'obesità (specie se complicata da presenza di diabete) e dalla steato-epatite non alcolica, anche in assenza di infezione virale.

Incidenza

L'epatocarcinoma, nei maschi, insieme al tumore polmonare ed a quello vescicale, è uno dei tre tumori che presentano tassi di incidenza in Campania più alti rispetto all'Italia. La stima al 2022 dei nuovi casi di epatocarcinoma in Europa¹ è di un ASR di 19,5 per 100.000 nei maschi e 7,2 per 100.000 nelle donne con un numero totale di casi atteso di 62.124 (42.060 maschi e 20.064 donne). In Italia¹ gli equivalenti dati stimati al 2022 indicano un ASR di 25,1 per 100.000 nei maschi e 9,0 per 100.000 donne con una stima dei casi totali attesi nel 2022 di 11.886 (8.084 maschi e 3.802 donne). In Campania² è stato rilevato, per il periodo 2014/2018, nei maschi, un tasso di incidenza di 33,3 per 100.000, e nelle donne un tasso di incidenza di 13,3 per 100.000.

Il trend temporale di incidenza in Campania² evidenzia, nel periodo 2010/2024 in entrambi i generi, un decremento statisticamente significativo:

- nei maschi con una APC (Annual Percentage Change) di -3,5 (IC95%: -4,4; -2,5), ed un ASR stimato al 2024 di 26,7 per 100.000 con un numero di 743 nuovi casi annui attesi;
- nelle donne con una APC (Annual Percentage Change) di -3,9 (IC95%:-5,6 ; -2,1) ed un ASR al 2024 di 10,6 per 100.000 con un numero di 355 nuovi casi annui attesi.

Mortalità

La stima al 2022 dei decessi per epatocarcinoma in Europa¹ è di un ASR di mortalità di 17,2 per 100.000 nei maschi e 6,3 per 100.000 nelle donne con un numero totale di decessi stimati di 54.165 (36.406 maschi e 17.759 donne). In Italia¹ gli equivalenti dati stimati al 2022 indicano un ASR di 19,7 per 100.000 nei maschi e di 7,5 per 100.000 donne con una stima dei decessi totali nel 2022 di 9.606 (6.345 maschi e 3.261 donne). In Campania³ invece, nel quinquennio 2015/2019 è stato rilevato un ASR di mortalità di 25,8 per 100.000 nei maschi e 10,6 per 100.000 nelle donne.

Sopravvivenza

La sopravvivenza in Italia per epatocarcinoma³ a 5 anni dalla diagnosi è pari al 20%, omogenea tra maschi e donne; in Campania la sopravvivenza a cinque anni è pari al 18,5% in entrambi i generi.

¹ JRC-ENCR: ECIS - European Cancer Information System (tassi standardizzati su popolazione europea 2013).
<https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>

² Dati Registro Tumori Regione Campania (tassi standardizzati su popolazione europea 2013).

³ La sopravvivenza per cancro in Italia – dati AIRTUM 2016

Percorsi diagnostico clinici dei pazienti residenti in Regione Campania

Nel corso del 2022 sono stati trattati chirurgicamente per epatocarcinoma 429 pazienti residenti in Campania; di tali pazienti 301 (70,2% della casistica) sono stati trattati in 20 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 128 (29,8 % della casistica) sono stati trattati in ulteriori 32 diverse strutture extraregionali.

L'epatocarcinoma è uno dei tumori in cui, nonostante il permanere di una significativa frammentazione dei percorsi diagnostico terapeutici, oltre che di una notevole mobilità passiva, è stata maggiormente riscontrata una decisa riduzione della migrazione extraregionale per chirurgia, iniziata nel 2020, proseguita nel 2021 e confermata nel 2022 (triennio pre-Covid 2017/2019: 37,6%, anno 2020: 32,9%, anno 2021: 29,8%, anno 2022: 29,8%). I dati evidenziano che l'HCC è tra le sedi neoplastiche che maggiormente hanno beneficiato della attivazione della Rete Oncologica Regionale.

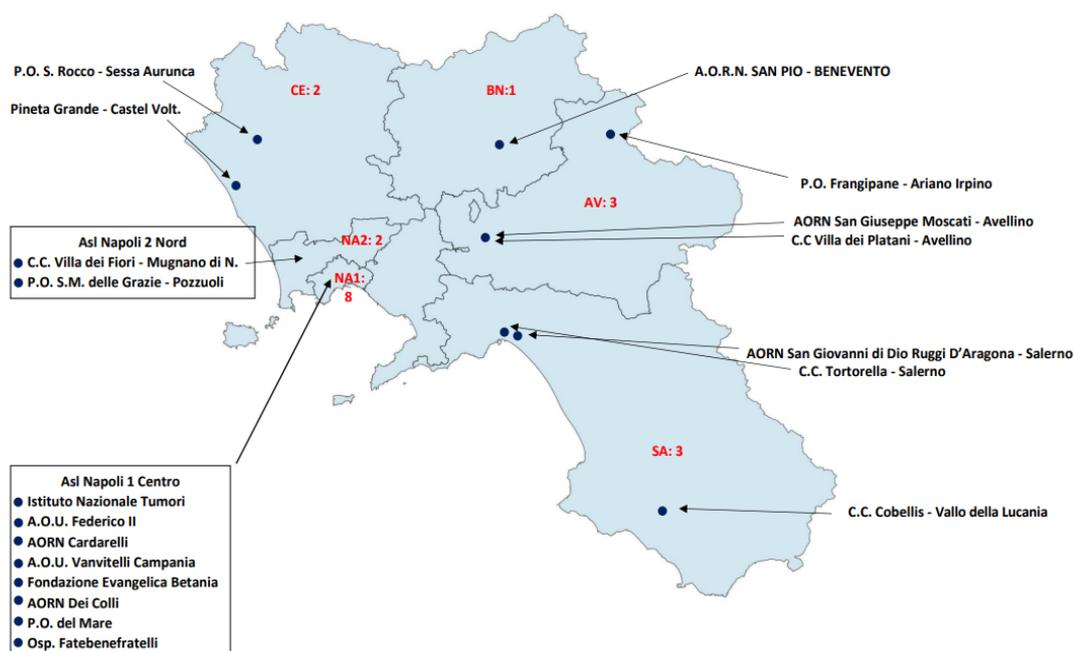
Dato comunque il valore tutt'ora molto alto della mobilità passiva per chirurgia e la frammentazione dei percorsi assistenziali, sia a livello regionale che extraregionale, appare utile un procedere con un attento monitoraggio dei percorsi di diagnosi e cura, oltre all'attivazione di possibili meccanismi correttivi nell'ambito della Rete Oncologica regionale, sia per ridurre ulteriormente la migrazione extraregionale che per migliorare la qualità dei relativi percorsi assistenziali.

La Rete Oncologica Regionale ha identificato, nel dicembre 2023, 19 strutture regionali abilitate ad entrare in Rete, in osservazione triennale 2023/2025, per la chirurgia dei tumori del fegato⁴.

(Per la distribuzione delle strutture sul territorio regionale vedi mappa sotto riportata)

⁴ Razionale scientifico Rete Oncologica Regione Campania DGRC 477 del 04/11/2021; DGRC 798 del 29/12/2023

RETE ONCOLOGICA CAMPANIA - PDTA Tumore del Fegato – Trattamenti Chirurgici
Strutture regionali abilitate ad entrare in rete in osservazione triennale 2023/2025: Nr 19



La mappa è in fase di revisione in base alla valutazione annuale del Decreto n.477 del 4 novembre 2021 attuato con Delibera 272 del 7.6.2022. Gli aggiornamenti della mappa saranno pubblicati sul sito della Rete Oncologica Campania (<https://www.reteoncologicacampana.it/>)

PERCORSO PER SEGMENTAZIONE

- Sorveglianza del soggetto a rischio di Epatocarcinoma
- Percorso diagnostico per pazienti con sospetto di Epatocarcinoma
- Percorso stadiativo/terapeutico per pazienti con Epatocarcinoma accertato
- Follow-up per pazienti con pregresso Epatocarcinoma

SORVEGLIANZA DEL SOGGETTO A RISCHIO DI EPATOCARCINOMA

La sorveglianza per epatocarcinoma è giustificata nelle categorie in cui l'incidenza di neoplasia risulta superiore all'1,5%/anno. I pazienti a rischio di epatocarcinoma che devono essere sottoposti a sorveglianza sono indicati nella Tabella 2.

Tabella 2. Pazienti a rischio di epatocarcinoma da sottoporre a sorveglianza

Categorie di Pazienti a Rischio di Epatocarcinoma da Sottoporre a Sorveglianza
Pazienti cirrotici in stadio Child-Pugh A e B o con fibrosi avanzata (\geq F3)
Pazienti cirrotici in stadio Child-Pugh C in attesa di trapianto
Pazienti con epatite cronica HBV, anche dopo negativizzazione della viremia con terapia antivirale
Pazienti con epatite cronica HCV e fibrosi avanzata (\geq F3) anche con risposta virologica sostenuta
Pazienti con steatosi epatica associata a disfunzione metabolica (MASLD) e fibrosi avanzata (\geq F3)

Nei paesi occidentali si assiste ad un incremento dell'incidenza di Epatocarcinoma in pazienti con MASLD, anche in assenza di cirrosi epatica o fibrosi severa. In questi pazienti l'elastografia transiente (metodica non invasiva) può determinare e stadiare la fibrosi epatica, attribuendo ai pazienti $> F3$ (stiffness > 8 Kpa) un aumentato rischio di sviluppare HCC. Tuttavia, in questa specifica categoria di soggetti, l'utilità e l'implementazione dei programmi di sorveglianza restano dubbi e mancano evidenze scientifiche definitive in relazione al timing dei controlli.

La sorveglianza va effettuata con una ecografia epatica semestrale. Nei pazienti con epatite cronica HCV senza fibrosi significativa ($\leq F2$), dopo negativizzazione della viremia con terapia antivirale, la sorveglianza avrà cadenza annuale.

Ogni nuovo nodulo epatico riscontrato in corso di sorveglianza deve essere approfondito secondo la "politica di richiamo" (vedi in seguito). L'ecografia dovrebbe essere eseguita da personale dedicato e i referti ecografici devono riportare il grado di esplorabilità del fegato. In caso di una insoddisfacente esplorabilità ecografica del fegato è opportuno valutare un proseguimento della sorveglianza con altre metodiche di imaging (TC o RM con contrasto).

Politica di Richiamo in caso di Nodulo Sospetto

In caso di riscontro di un nodulo di diametro ≥ 10 mm, il paziente va sottoposto a TC o a RM con mezzo di contrasto e il nodulo andrebbe classificato secondo i criteri LI-RADS. In ogni caso il

comportamento contrastografico tipico (wash-in globale arterioso e wash-out venoso/tardivo) consente di porre la diagnosi di Epatocarcinoma ed il paziente sarà inviato al Case Manager designato dal Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) responsabile della presa in carico, presso un Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] per la gestione del caso (Figura 1).

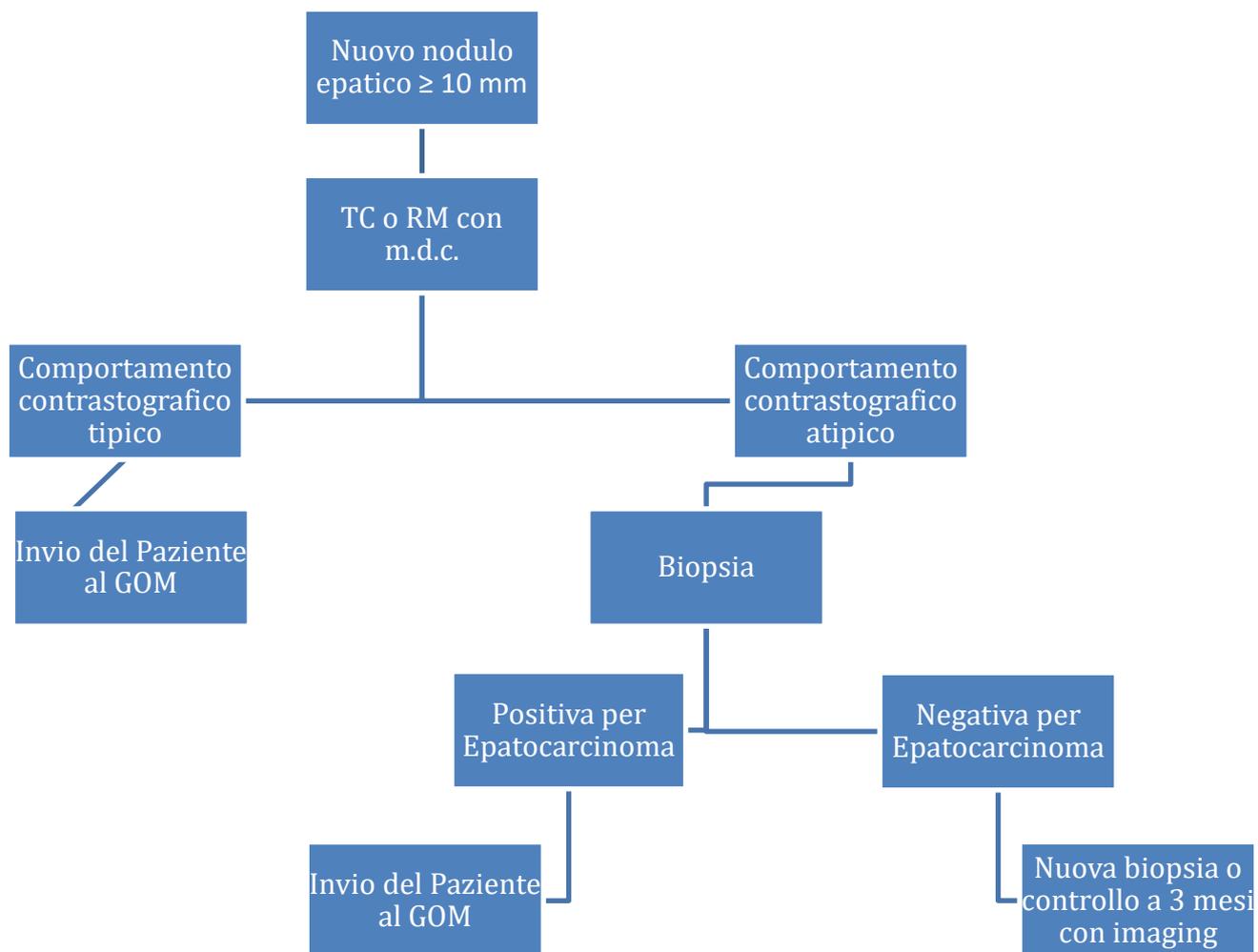
Qualora le tecniche di imaging – utilizzando la strategia sequenziale - non siano conclusive, il paziente deve essere sottoposto a biopsia epatica. Se l'esame istologico conferma la diagnosi di Epatocarcinoma il paziente verrà inviato al GOM di riferimento. In caso di negatività dell'esame istologico, la biopsia può essere ripetuta oppure va programmato un controllo a tre mesi con la metodica di imaging che ha evidenziato il nodulo (Figura 1).

L'ecografia con mezzo di contrasto (CEUS) può essere utilizzata per la diagnosi di Epatocarcinoma per noduli > 10 mm, ma deve comunque essere associata ad una metodica di imaging maggiore (TC o RM con mezzo di contrasto) per la stadiazione della neoplasia.

Nel caso di riscontro ecografico di un nodulo < 10 mm si consiglia l'intensificazione della sorveglianza, ad intervalli trimestrali, e l'esecuzione di imaging diagnostico con mezzo di contrasto solo in caso di aumento dimensionale con raggiungimento o superamento di 10 mm.

Le lesioni di < 10 mm che rimangono stabili ai controlli ecografici trimestrali dopo 12 mesi dovrebbero ritornare alla normale sorveglianza semestrale.

Fig.1 Percorso della sorveglianza dei pazienti a rischio di EPATOCARCINOMA appartenenti alle categorie a rischio indicate nella Tabella 2. I pazienti che non rientrano in queste categorie devono essere sottoposti a biopsia.



PERCORSO DIAGNOSTICO PER PAZIENTI CON SOSPETTO EPATOCARCINOMA

Donne e uomini di almeno 18 anni, con noduli epatici sospetti per Epatocarcinoma evidenziati al di fuori di un programma di sorveglianza potranno afferire autonomamente od opportunamente indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG) o altro medico specialista di riferimento al GOM Epatocarcinoma. Il percorso diagnostico è quello riportato in Figura 1 nel caso di soggetti che rientrano nelle categorie a rischio elencate nella Tabella 2. In coloro che non rientrano nelle suddette categorie, la diagnosi di epatocarcinoma non può essere radiologica ma solo istologica attraverso la biopsia epatica.

La biopsia epatica dovrebbe essere eseguita con un ago di calibro 18 o 19G di tipo Menghini modificati o in casi particolari con aghi trancianti automatici. L'impiego di aghi di calibro inferiore (20-21G), pur associato a un minor rischio di complicanze, ha una resa diagnostica inferiore. Nei casi più dubbi alle tecniche di immagine, oltre al campionamento del nodulo si raccomanda anche una biopsia del parenchima epatico esterno al nodulo.

PERCORSO STADIATIVO/PROGNOSTICO DEI PAZIENTI CON EPATOCARCINOMA ACCERTATO

I pazienti con diagnosi di epatocarcinoma dovranno afferire autonomamente od opportunamente indirizzati dal proprio MMG o altro medico specialista di riferimento presso un CORP o CORPUS per la stadiazione e la terapia da parte del GOM specifico per l'epatocarcinoma. Compito del GOM sarà quello di definire il percorso stadiativo e terapeutico-assistenziale nelle varie fasi di malattia e di coordinare le diverse figure professionali che si faranno carico del paziente affetto da epatocarcinoma per i propri ambiti di competenza specialistica. In particolare il GOM consentirà la pianificazione del trattamento ottimale per ciascun paziente mediante:

- Un'accurata stadiazione del tumore.
- L'accesso al trattamento più appropriato per lo stadio dell'epatocarcinoma.

La presa in carico del paziente da parte del *core-team* del GOM (oncologo medico, epatologo, chirurgo) avverrà entro 7 giorni dalla prenotazione mediante l'infermiere Case Manager. Quest'ultimo si occuperà anche della prenotazione degli opportuni esami clinico-strumentali di stadiazione (Figura 2), conformemente a quanto previsto dalle più recenti linee guida nazionali ed internazionali al fine di impostare il più adeguato percorso terapeutico sulla base dello stadio della neoplasia. Tali esami potranno essere praticati presso i centri di I e II livello della Rete, su indirizzo

del GOM responsabile della presa in carico del paziente. Il GOM si riunirà per la discussione dei casi clinici almeno una volta a settimana. Nel caso di diagnosi accertata di epatocarcinoma il paziente sarà sottoposto ad anamnesi, esame obiettivo, esami ematochimici di routine, dosaggio dell'AFP e alla TAC torace-addome-pelvi con mezzo di contrasto. Nel caso non sia stata eseguita nell'anno precedente occorrerà effettuare anche una esofagogastroduodenoscopia per la valutazione del rischio emorragico associato all'ipertensione portale (varici esofagee, gastropatia ipertensiva, ecc.). Si raccomanda che il paziente candidato a un trattamento potenzialmente curativo (chirurgia resettiva, trapianto o terapia ablativa percutanea) sia sottoposto a una RMN epatica con m.d.c. epatospecifico per una precisa stadiazione epatica della neoplasia.

La ¹⁸F-FDG PET/TC **NON** deve essere utilizzata per la diagnosi o la stadiazione dell'epatocarcinoma. Dati preliminari suggeriscono che la 18F-colina PET/TC abbia una maggiore sensibilità e in alcuni casi possa modificare lo stadio di malattia alla diagnosi. Il suo ruolo nella gestione dell'HCC è tuttora oggetto di valutazione.

Le procedure stadiative dovranno essere completate entro 2 settimane dalla diagnosi di certezza radiologica o istologica e, qualora una diagnosi di certezza non fosse disponibile al momento della prima visita, entro 4 settimane dalla presa in carico del paziente.

Prima di qualsiasi trattamento si deve procedere alla valutazione prognostica del paziente. Il sistema di stadiazione TNM utilizzato per la maggior parte dei tumori solidi nel caso dell'epatocarcinoma non consente una efficace valutazione prognostica in quanto non tiene conto della ridotta funzione epatica presente nella maggior parte dei pazienti. Pertanto, nel caso di epatocarcinoma insorto su cirrosi epatica bisogna utilizzare un sistema prognostico che tiene conto sia dell'estensione della neoplasia sia della riserva funzionale epatica, che può essere valutata con la classificazione di Child-Pugh (Tabella 3) e MELD (<http://www.livercancer.eu/calculators.html>) e che deve essere strettamente monitorata dall'epatologo.

I sistemi prognostici CLIP (Tabella 4) e BCLC (Figura 3) sono i più utilizzati. Il sistema BCLC fornisce anche una indicazione terapeutica per ciascuno stadio. Tuttavia, si tratta di indicazioni spesso controverse e non vincolanti, che si discostano spesso dalla pratica clinica, da altre linee guida internazionali e in alcuni casi anche in conflitto con evidenze di numerosi studi anche italiani.

Il GOM dovrà valutare l'opportunità di un counseling psicologico e la necessità di un supporto nutrizionale.

La Tabella 5 indica quali esami di stadiazione dell'epatocarcinoma sono appropriati.

Tabella 3. Classificazione di Child-Pugh

Parametro	1 Punto	2 Punti	3 Punti
Bilirubina Totale (mg/dl)	< 2	2-3	> 3
Albumina sierica (g/dl)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
INR	< 1,7	1,71-2,30	> 2,30
Ascite	Assente	Lieve	Da moderata a grave
Encefalopatia epatica	Assente	Grado I-II (trattabile)	Grado III-IV (refrattaria)

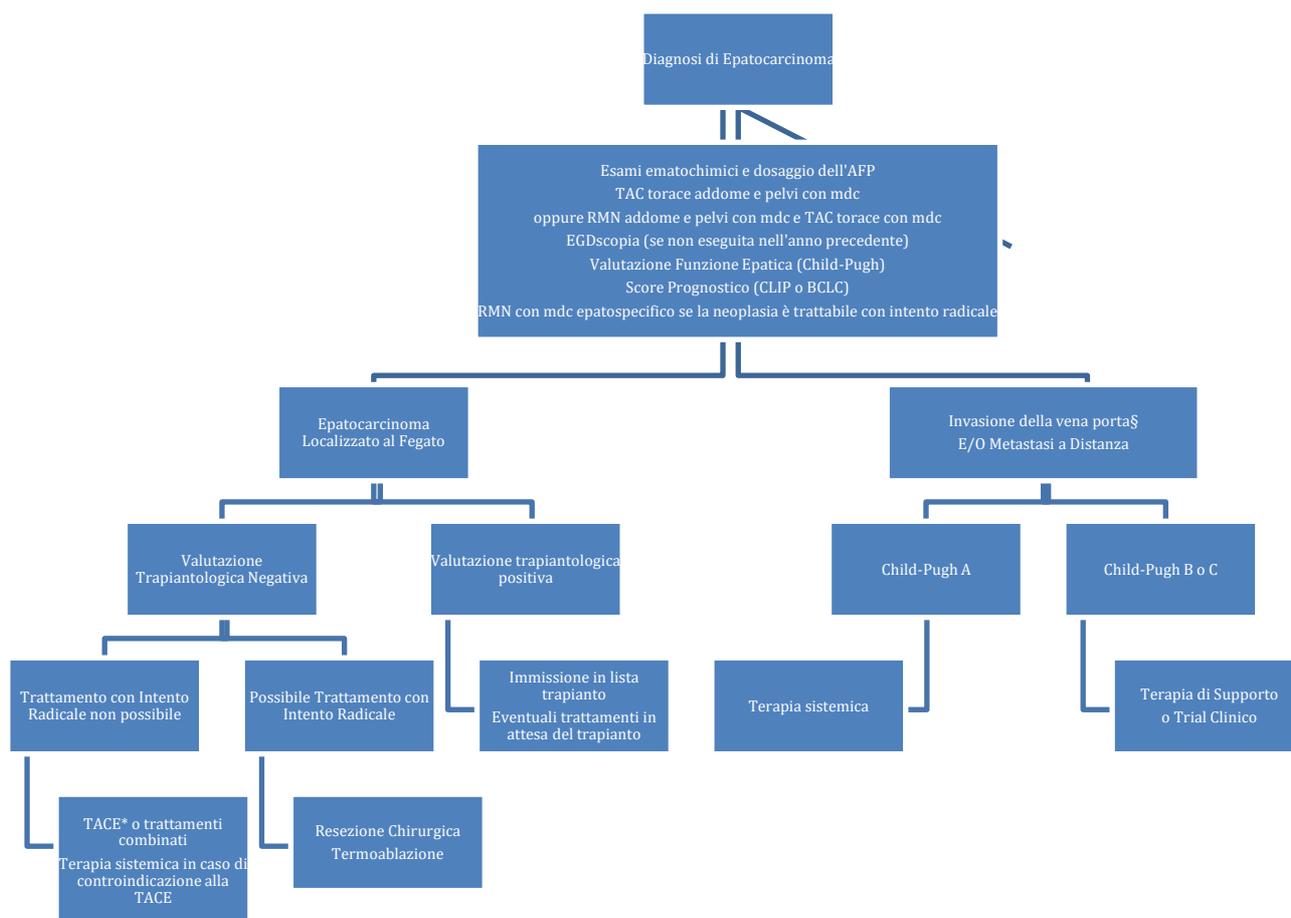
Punteggio complessivo	Classe
5-6	A
7-9	B
10-15	C

Tabella 4. CLIP score

Parametro	0 Punti	1 Punto	2 Punti
Classe di Child-Pugh	A	B	C
Morfologia del tumore	Uninodulare ed estensione ≤ 50%	Multinodulare ed estensione ≤ 50%	Massiva O estensione > 50%
AFP (ng/dl)	< 400	≥ 400	
Trombosi della vena porta	Assente	Presente	

Punteggio complessivo	Sopravvivenza mediana (mesi)
0	42,5
1	32,0
2	16,5
3	4,5
4	2,5
5-6	1

Figura 2. Percorso stadiativo/prognostico e terapeutico per pazienti con epatocarcinoma.



§ Casi selezionati di epatocarcinoma con invasione della vena porta di 1 e 2 grado possono essere considerati per la resezione chirurgica dopo discussione multidisciplinare (vedi paragrafo Pazienti con Epatocarcinoma Singolo).

*TACE: Chemoembolizzazione

Figura 3. BCLC

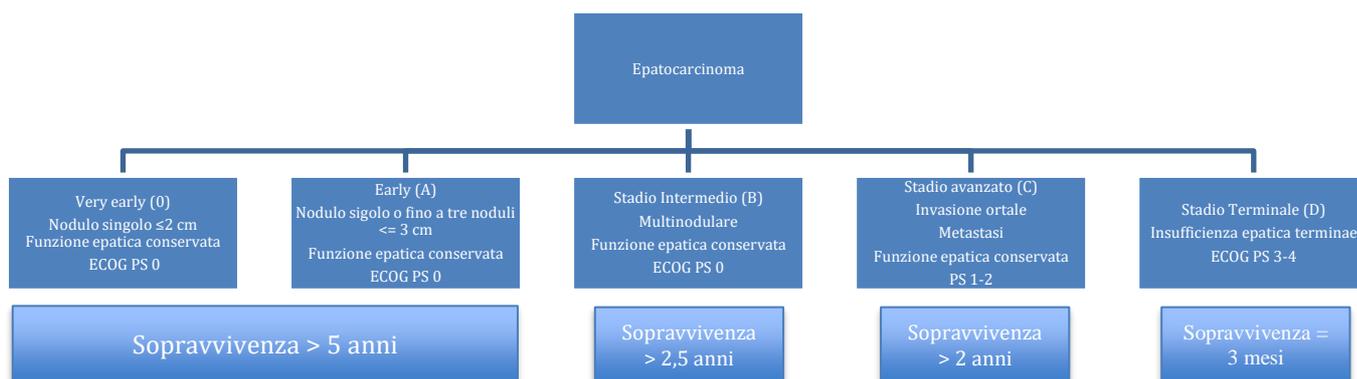


Tabella 5. Esami di stadiazione per l'epatocarcinoma

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
TAC torace, addome e pelvi con e senza mdc	Appropriata
TAC cranio o RM encefalo con m.d.c.	Appropriata in casi selezionati
RM del fegato con mdc epatospecifico	Appropriata in casi selezionati
Scintigrafia ossea	Appropriata in casi selezionati
¹⁸ F-FDG PET total-body	Non appropriata

PERCORSO TERAPEUTICO

In base alla stadiazione e alla prognosi, verrà definito dal GOM il piano di trattamento per il singolo paziente.

La resezione epatica rappresenta il trattamento di scelta per i pazienti con epatocarcinoma su fegato non cirrotico. Qualora la resezione epatica non sia possibile si seguiranno le indicazioni per il trattamento dell'epatocarcinoma su fegato cirrotico.

Trapianto di Fegato

Il trapianto di fegato è il trattamento ideale per i pazienti con epatocarcinoma su cirrosi in quanto esso cura sia il tumore sia la cirrosi. Secondo il concetto di “gerarchia terapeutica” il trapianto di fegato rappresenta la terapia che offre il maggior “transplant benefit” dallo stadio 0 fino allo stadio B2 e per lo stadio D secondo la classificazione BCLC (Figura 3). Tuttavia, la scarsità dei donatori e controindicazioni specifiche (età avanzata, comorbilità) limitano la sua applicazione.

L’invasione vascolare neoplastica o le metastasi sono controindicazioni assolute al trapianto.

Si raccomanda che per i pazienti in età trapiantologica che rientrano nelle categorie sopra indicate la strategia terapeutica sia precocemente condivisa con il Centro Trapianti.

Pazienti con epatocarcinoma singolo (Figura 4)

Tutti i pazienti con epatocarcinoma singolo e funzionalità epatica conservata dovrebbero essere considerati per un trattamento curativo (trapianto di fegato, resezione chirurgica o ablazione).

Per l’epatocarcinoma ≤ 2 cm la termoablazione percutanea va considerata il trattamento di prima linea. Se il nodulo non è identificabile ecograficamente possono essere usate tecniche di fusione di Imaging TC/Eco che facilitano la identificazione della lesione da approcciare per via percutanea; in alternativa e in caso di controindicazioni legate alla sede, l’ablazione in laparoscopia o la resezione sono i trattamenti di scelta.

Inoltre, la presenza di un nodulo esofitico, in stretto rapporto con visceri, ilo epatico, parete addominale o a ridosso della colecisti, nonché la presenza eventuale di fluido ascitico rappresentano una controindicazione al trattamento percutaneo. In tal caso dovrà essere valutato l’approccio mininvasivo e, nel caso di una prossimità all’ilo epatico e alle vie biliari (confluenza di primo e secondo livello) occorre valutare le possibilità di praticare l’elettroporazione..

Per l’epatocarcinoma di 2,1-3 cm la scelta tra chirurgia e termoablazione andrà fatta caso per caso nell’ambito del GOM, tenendo presente che la resezione offre maggiori prospettive di radicalità.

Per gli epatocarcinomi > 3 cm la resezione epatica è il trattamento di prima scelta. In caso di controindicazioni alla chirurgia, nell’ambito del GOM si potranno prendere in considerazione trattamenti alternativi, da selezionare in base alla sede e alle dimensioni della neoplasia.

Il risultato dei trattamenti ablativi va valutato con imaging con m.d.c. (TC o RMN) dopo circa 30 giorni dal trattamento. È possibile un secondo approccio ablativo percutaneo in caso di necrosi parziale o piccoli residui attivi dopo la prima procedura, anche considerando tecniche intravascolari come TACE), previa discussione in ambito GOM.

I pazienti con epatocarcinoma singolo, in classe Child-Pugh A, bilirubina < 2 mg/dl e senza ipertensione portale clinicamente significativa sono candidati ideali alla resezione epatica. Tuttavia,

la presenza di caratteristiche al di fuori di questi criteri non rappresenta una controindicazione assoluta alla chirurgia resettiva, la cui valutazione dovrà tenere conto del rapporto rischio (scompenso epatico e morte) /beneficio (massima radicalità) e delle alternative terapeutiche. In generale, l'indicazione alla resezione epatica dei pazienti cirrotici con EPATOCARCINOMA deve basarsi su una valutazione globale del paziente che includa Performance Status, comorbidità, funzionalità epatica, numero e sede delle lesioni ed estensione della resezione prevista per una radicalità chirurgica. Per la sua notevole complessità, questa valutazione multidisciplinare deve essere effettuata all'interno del GOM.

La resezione epatica anatomica (segmentectomia, subsegmentectomia, bisegmentectomia) è da preferire quando possibile.

L'approccio mininvasivo (laparoscopico o robotico) si associa a un minor rischio di scompenso epatico postoperatorio. L'approccio mininvasivo alla resezione di epatocarcinomi < 5 cm di diametro a carico dei segmenti 2-6 è un'alternativa sicura al tradizionale approccio laparotomico. In centri dedicati alla chirurgia epatica vengono riportati risultati sicuri ed efficaci anche per epatocarcinomi di diametro superiore e localizzati in segmenti epatici posteriori (4a-7-8). Infine, l'approccio mininvasivo consente la resezione anche di pazienti selezionati con cirrosi epatica Child-Pugh B. In tal caso, se presente ipertensione portale, è utile valutare i gradienti pressori per indirizzarsi sulla percentuale di decurtazione del parenchima e del residuo epatico.

Il paziente potenzialmente resecabile dovrebbe essere sottoposto a uno dei test che ne affinano la valutazione (es.: punteggio MELD, calcolo volume residuo dopo resezione, test di ritenzione del verde indocianina, scintigrafia epatobiliare) che verrà scelto dal centro di chirurgia epatica in base alle disponibilità e all'esperienza acquisita.

L'invasione vascolare del tronco portale e della biforcazione portale è una controindicazione alla chirurgia epatica. La chirurgia dell'epatocarcinoma con invasione vascolare confinata ai rami portali segmentali, settoriali o subsegmentari o alle radici delle vene sovraepatiche (senza estensione alla vena cava inferiore) è raccomandata dalle linee guida multisocietarie italiane, se è prevedibile un risultato radicale. La raccomandazione si basa su un vantaggio di sopravvivenza conferito dalla chirurgia rispetto alla terapia sistemica. Tuttavia, occorre tenere presente che la raccomandazione si basa solo su studi osservazionali e sul confronto indiretto con il sorafenib, che oggi non rappresenta più lo standard per la terapia di prima linea, essendo stato soppiantato da terapie sistemiche maggiormente attive ed efficaci.

In caso di non radicalità dei trattamenti chirurgico o locoregionale, la strategia terapeutica andrà riconsiderata nell'ambito del GOM e il paziente andrà riallocato alla migliore terapia possibile, compresa la terapia sistemica e le tecniche locoregionali associate.

Nei pazienti con cirrosi compensata e HCC tecnicamente candidabili (per dimensione e numero delle lesioni) a trattamento chirurgico, ma da essi esclusi per altre controindicazioni, e non tecnicamente candidabili alla terapia ablativa, le linee guida multisocietarie italiane raccomandano la radioterapia stereotassica. Il volume totale epatico irradiato con una dose ≥ 30 Gy deve essere $\leq 60\%$. Occorre tenere tuttavia presente che sono pochi i centri sul territorio nazionale che hanno l'esperienza necessaria ad effettuare questo tipo di trattamento e che è richiesto il posizionamento di fiducials per eseguire un corretto centraggio radioterapico.

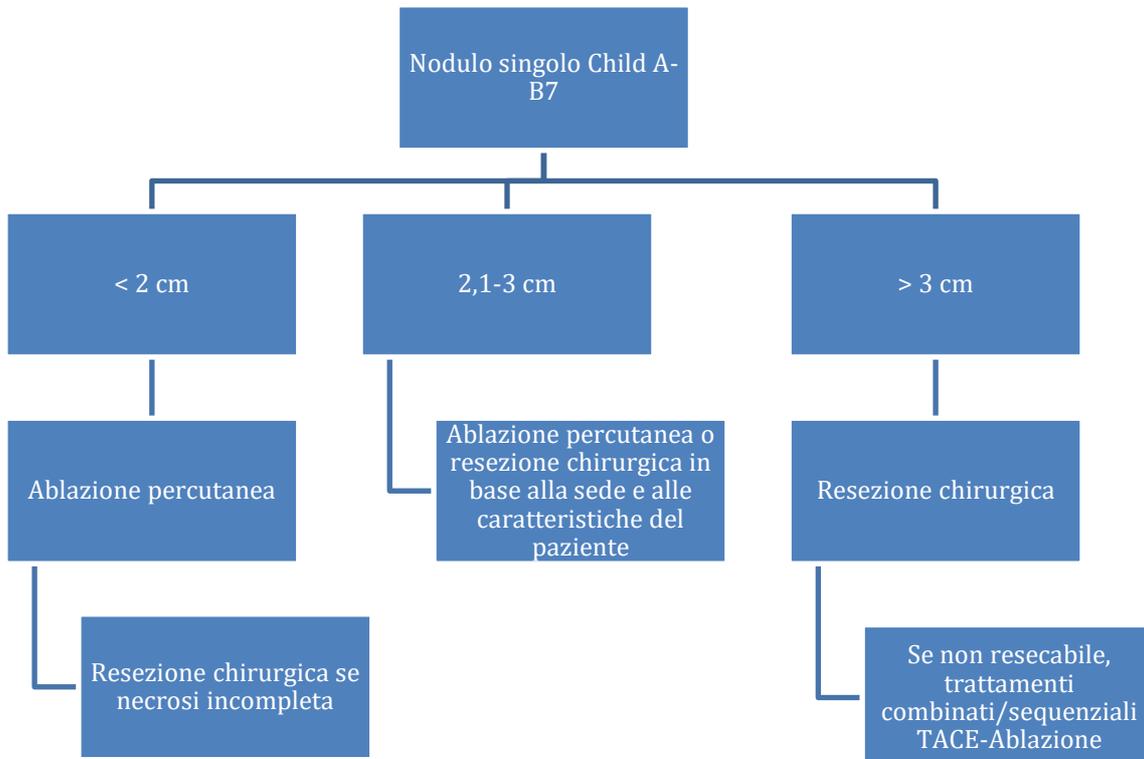
Epatocarcinoma oligonodulare

Per convenzione si intende la presenza fino a 3 noduli. La fattibilità dell'intervento è condizionata dalla estensione della resezione e del volume epatico residuo.

Terapia adiuvante

La terapia adiuvante, locoregionale transarteriosa o sistemica, **NON** è raccomandata dopo trattamento apparentemente radicale dell'epatocarcinoma.

Figura 4. Trattamento dell'epatocarcinoma singolo nel paziente non trapiantabile.



Trattamento dell'epatocarcinoma localizzato al fegato senza possibilità di radicalità. (Figura 5)

La chemioembolizzazione (TACE) e l'embolizzazione (TAE) sono i trattamenti da considerare in caso di epatocarcinoma localizzato al fegato e non candidabile alla chirurgia (resezione o trapianto) o ai trattamenti ablativi, sia per dimensioni dei noduli sia per posizioni difficili. Inoltre possono trovare spazio come strategia di down-staging in pazienti candidati al trapianto. Il candidato ideale è il paziente in classe A di Child-Pugh e con PS = 0, ma è possibile eseguire questi trattamenti anche in pazienti in classe B7 di Child-Pugh e PS = 1. Le controindicazioni ai trattamenti intrarteriosi sono riportate nella Tabella 6.

Tabella 6. Controindicazioni alla TACE

ASSOLUTE	RELATIVE
Cirrosi epatica in classe Child-Pugh B \geq 8 con <ul style="list-style-type: none"> - Ascite clinicamente evidente o che non regredisce con terapia medica - Bilirubina > 3 mg/dl - PS > 1 - Encefalopatia clinicamente manifesta - Sindrome epatorenale o creatinina > 2 mg/dl o clearance della creatinina < 30 ml/min - Coinvolgimento neoplastico del fegato > 50% - Trombosi portale 	Dimensioni > 10 cm Varici esofagee ad alto rischio di sanguinamento non in trattamento profilattico Gravi comorbilità

I trattamenti intrarteriosi dovrebbero essere sempre eseguiti con tecnica selettiva o superselettiva e la risposta al trattamento valutata con TC o RM con mdc a circa un mese dal trattamento con i criteri mRECIST per ogni lesione trattata. Dopo TACE convenzionale andrebbe preferita la RM per la valutazione degli esiti a causa degli artefatti generati dal lipiodol. Il trattamento con TACE si considera fallito se la lesione trattata non mostra una risposta oggettiva, secondo i criteri mRECIST, dopo due trattamenti o una risposta completa dopo tre trattamenti. Anche la comparsa di invasione vascolare neoplastica o di metastasi indicano il fallimento della TACE.

Il ruolo della radioembolizzazione (TARE) nella terapia dell'epatocarcinoma **NON** è tuttora definito. L'algoritmo BCLC ne propone l'uso in caso di lesione unica > 8 cm, non operabile. Tuttavia, su indicazione del GOM, la TARE può essere impiegata in pazienti accuratamente selezionati e con conservata funzione epatica (assenza di scompenso e bilirubinemia diretta \leq 2 mg/dl), quali ad esempio: pazienti in lista d'attesa per trapianto di fegato (bridge therapy), pazienti con

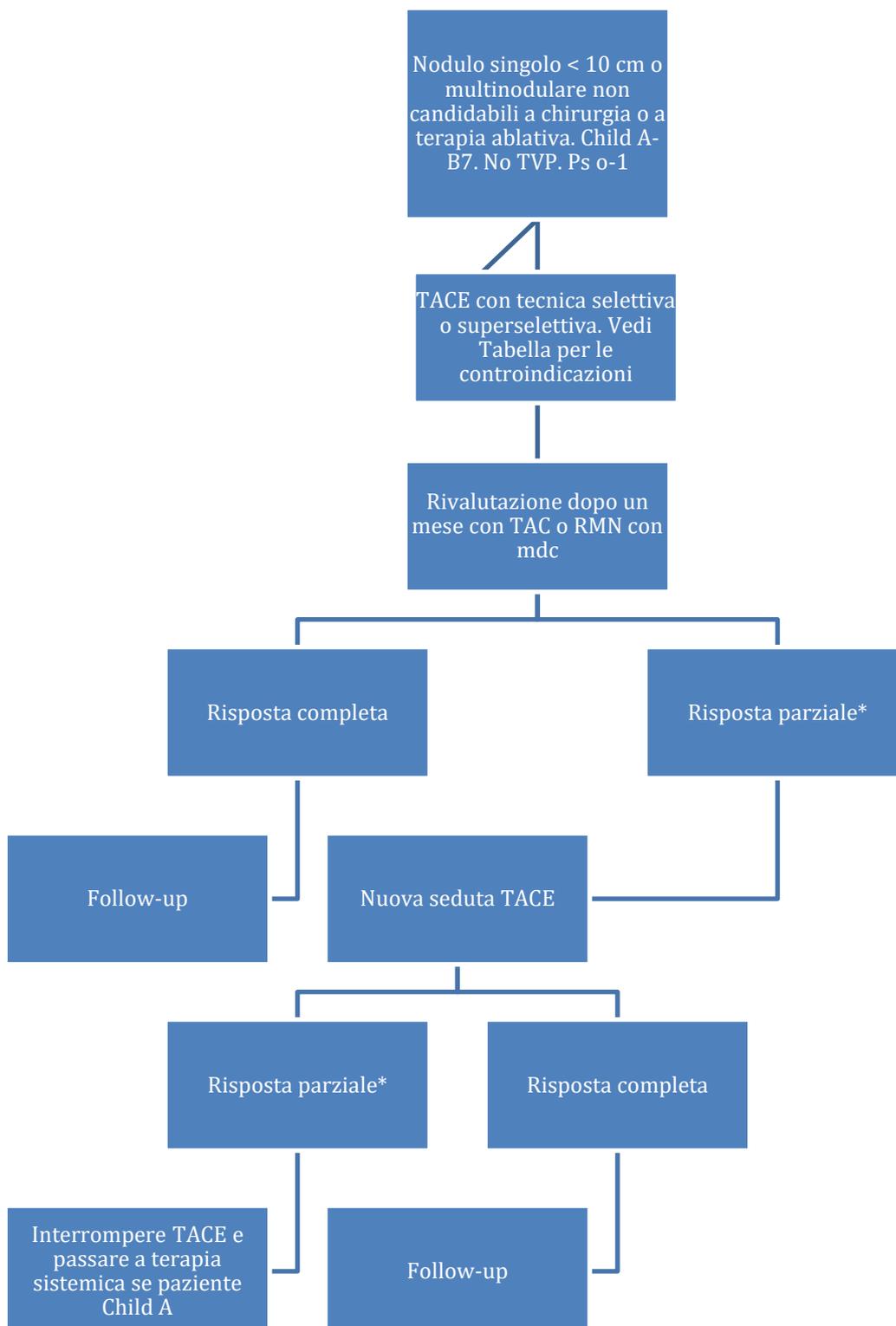
epatocarcinoma “borderline resectable” per sfruttare l’effetto di downstaging e di ipertrofia collaterale indotto dalla TARE

Trattamento combinato locoregionale (ablazione + TACE)

È considerata “terapia di combinazione” solo la strategia terapeutica che prevede sin dall’inizio l’applicazione delle due procedure (entro le 72 ore) come un’unica e complessiva strategia di cura. Sebbene la terapia di combinazione ablazione+TACE sia oggi utilizzata in pratica clinica in situazioni particolari, sulla base degli unici due studi utilizzabili le linee guida multisocietarie italiane non raccomandano il trattamento combinato di ablazione+TACE rispetto alla sola ablazione per singoli HCC di dimensioni comprese tra 3,1 e 5 cm, non reseccabili.

La combinazione ablazione+TACE può essere considerata in casi selezionati dopo discussione multidisciplinare. Le linee guida multisocietarie italiane raccomandano di eseguire prima la TACE e poi l’ablazione.

Figura 5. Trattamento dell'epatocarcinoma localizzato al fegato non trattabile con intento radicale



* Valutare l'opzione trapianto in caso di significativo downstaging dopo TACE

Terapia dell'epatocarcinoma in stadio avanzato

Il paziente con epatocarcinoma in stadio avanzato (presenza di trombosi vascolare neoplastica e/o metastasi) con buona funzione epatica (Child-Pugh A) e performance status (PS) 1-2 è candidato alla terapia sistemica che sarà gestita in ambito multidisciplinare (GOM) e disposta dai Centri Prescrittori individuati a livello regionale. Sulla base del sistema di stadiazione BCLC, i trattamenti sistemici si applicano anche allo stadio intermedio (B), Child-Pugh A, con PS > 0 ovvero PS 1-2; allo stadio B con PS 0 che ha fallito il trattamento con TACE e/o allo stadio B ove, per estensione della malattia, si ritiene che essa non sia utile.

I farmaci rimborsati in Italia per il trattamento sistemico di prima linea sono il sorafenib, il lenvatinib, la terapia combinata atezolizumab-bevacizumab e, di recente, l'Aifa ha disposto la prescrivibilità anche dell'associazione durvalumab-tremelimumab .

- La schedula immunoterapia – terapia antiangiogenetica (atezolizumab 1200 mg flat dose e bevacizumab 15 mg/Kg ogni 3 settimane) è, da giugno 2022, lo standard terapeutico per i pazienti affetti da epatocarcinoma avanzato o non resecabile, non sottoposti a precedente terapia sistemica a meno che abbiamo controindicazioni, legate a patologie concomitanti, per l'immunoterapia o per l'antiangiogenetico. La combinazione ha definito un nuovo paradigma della gestione dell'epatocarcinoma, aprendo definitivamente ed efficacemente la strada dell'immunoterapia a questo tipo di tumore, avendo dimostrato, nello studio di fase III IMbrave 150, di essere superiore al sorafenib in termini di sopravvivenza globale, sopravvivenza libera da malattia, tasso di risposte e mantenimento della qualità della vita.

Anche i pazienti con epatocarcinoma avanzato ad alto rischio (trombosi portale, coinvolgimento epatico > 50%, invasione della via biliare) si sono giovati della combinazione.

Il trattamento è risultato ben tollerato; gli eventi avversi più frequenti sono stati ipertensione, fatigue, proteinuria, sanguinamenti. E' necessaria un'attenta selezione dei pazienti da candidare alla terapia combinata. In particolare è indispensabile una preventiva (non oltre un anno prima dell'inizio del trattamento) valutazione (ed eventuale trattamento) dell'ipertensione portale con una endoscopia del tratto digestivo superiore.

- I risultati aggiornati dello studio di Fase III HIMALAYA hanno mostrato che la combinazione di sola immunoterapia, durvalumab (anti PDL1, 1500 mg flat dose G1 ogni 4 settimane) associato ad una singola dose di tremelimumab (anti-CTLA4, 300 mg il giorno 1 del I° ciclo), ha prodotto un beneficio di sopravvivenza globale (OS) clinicamente significativo e sostenuto a quattro anni nel trattamento dei pazienti con carcinoma epatocellulare non resecabile non trattati con precedente terapia sistemica e non eleggibili a un trattamento locoregionale. Al follow-up a quattro anni, i dati

recenti mostrano che una singola dose priming di tremelimumab associata a durvalumab, il cosiddetto regime STRIDE (Single Tremelimumab Regular Interval Durvalumab), ha ridotto il rischio di morte del 22% rispetto a sorafenib. In base alle stime, il 25,2% dei pazienti trattati con il regime STRIDE è vivo a quattro anni rispetto al 15,1% di quelli trattati con sorafenib. Il profilo di sicurezza del regime STRIDE è risultato coerente con i profili già noti di ogni farmaco e non sono stati osservati nuovi segnali di sicurezza al follow-up prolungato. Altro dato interessante dello studio è che durvalumab in monoterapia è risultato non inferiore a sorafenib in termini di sopravvivenza. Il tasso di risposte è risultato superiore sia con il regime STRIDE che con la monoterapia rispetto a sorafenib. Non sono state osservate differenze significative per la PFS tra i bracci di trattamento.

- L'efficacia di sorafenib, alla dose di 400 mg due volte al giorno continuativamente, è stata dimostrata in due studi di fase 3 randomizzati verso placebo, lo studio SHARP, nei paesi occidentali, e lo studio Asia-Pacific, in Asia.

- Lenvatinib è stato approvato sulla base dei risultati dello studio REFLECT, un trial di non inferiorità versus sorafenib. Il trattamento con lenvatinib si è dimostrato non inferiore in termini di OS (overall survival) rispetto a sorafenib ma significativamente superiore per gli endpoints secondari, ORR (objective response rate), TTP (time to progression) e PFS (progression free survival). Lo studio ha arruolato pazienti non eleggibili per alcun trattamento loco-regionale (già alla diagnosi oppure dopo fallimento di eventuali precedenti trattamenti), con una buona funzionalità epatica (Child-Pugh A). I pazienti con coinvolgimento epatico >50%, chiaro coinvolgimento del dotto epatico o del tronco comune della vena porta erano però esclusi. Inoltre, il 70% dei pazienti arruolati era asiatico. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere lenvatinib 12 mg al giorno per peso corporeo ≥ 60 kg o lenvatinib 8 mg al giorno per peso corporeo <60 kg nel gruppo lenvatinib rispetto a sorafenib alla dose standard di 400 mg due volte al giorno, in cicli di 28 giorni, fino a progressione di malattia o insorgenza di tossicità inaccettabile.

Gli eventi avversi più comunemente riportati per sorafenib e lenvatinib sono stati ipertensione, diarrea, anoressia, perdita di peso, astenia, tossicità cutanea (eritrodisestesia palmoplantare) e proteinuria. Lenvatinib ha però dimostrato rispetto a sorafenib una minor percentuale di tossicità cutanea ed una maggiore percentuale di ipertensione arteriosa.

È da sottolineare che l'insorgenza di eventi avversi quali ipertensione, diarrea, proteinuria, ipotiroidismo e disфонia per lenvatinib ed eventi avversi dermatologici nei primi due mesi di trattamento per sorafenib correla con una miglior prognosi. È quindi importante la loro corretta gestione evitando l'interruzione definitiva della terapia, peraltro necessaria solo in una minoranza di pazienti, in caso di tossicità severa e inaccettabile, a favore di una modulazione del dosaggio al fine di garantire la somministrazione, nel singolo paziente, della dose tollerata.

Per la seconda linea, tutti gli studi positivi sono stati condotti dopo sorafenib; pertanto, per i pazienti con HCC avanzato che progrediscono durante il trattamento con le combinazioni atezolizumab-bevacizumab o durvalumab-tremelimumab o che manifestino intolleranza-tossicità ad esse, ancora candidabili a trattamento sistemico per buon performance status e Child-Pugh A, è indicato il trattamento con sorafenib o la valutazione nell'ambito di studi clinici di seconda linea. Similmente i pazienti che ricevono lenvatinib in prima linea, in seconda linea riceveranno sorafenib.

I pazienti in progressione dopo terapia di prima linea con sorafenib e non intolleranti al sorafenib stesso possono essere candidati, a discrezione della valutazione del GOM HCC, a terapia di seconda linea con regorafenib oppure con cabozantinib, come dimostrato dagli studi registrativi rispettivamente RESORCE e CELESTIAL. Il cabozantinib, inoltre, può essere somministrato, oltre che in seconda, anche in terza linea (dopo sorafenib-regorafenib; dopo lenvatinib-sorafenib; dopo atezolizumab-bevacizumab/sorafenib).

Tuttavia, in CELESTIAL, in un'analisi esploratoria per sottogruppo selezionato di pazienti che aveva ricevuto cabozantinib come terapia di pura seconda linea, è stato osservato un ulteriore vantaggio, in sopravvivenza mediana verso placebo, rispetto al suo utilizzo in terza linea.

È da considerare che, come con sorafenib, anche per regorafenib e cabozantinib, è stata osservata una correlazione tra eventi avversi e prognosi. In particolare, l'insorgenza di eventi avversi dermatologici di qualsiasi grado per i due farmaci o di ipertensione arteriosa di grado 3 o superiore per cabozantinib, correla con una migliore prognosi. La efficacia dei farmaci è stata confermata, inoltre, anche in pazienti con elevati valori basali di AFP. Tale marcatore, pertanto, è risultato avere un valore prognostico negativo ma non predittivo di efficacia dei due trattamenti.

Per i pazienti non cirrotici affetti da HCC in fase avanzata e non suscettibili di trattamenti locoregionali la terapia sistemica segue le stesse indicazioni riportate per il paziente cirrotico con funzione epatica ben conservata (Child-Pugh A).

CONCLUSIONI

In sintesi, al termine del percorso stadiativo dei pazienti con epatocarcinoma accertato si procederà alla:

- Comunicazione al paziente inerente la diagnosi e la prognosi della malattia;
- Proposta delle opzioni e degli obiettivi del trattamento, che potrà basarsi su una o più delle seguenti opzioni terapeutiche: trapianto di fegato, resezione epatica, ablazione percutanea, chemioembolizzazione, radioembolizzazione, terapia sistemica, radioterapia, terapia di supporto;
- Pianificazione di consulti specialistici, qualora non già effettuati, nell'ambito dell'approccio multidisciplinare alla patologia.

- Illustrazione delle modalità di esecuzione e degli effetti collaterali possibili dei trattamenti e modalità per la prevenzione ed il trattamento degli stessi;
- Acquisizione del consenso informato al trattamento;
- Programmazione degli appuntamenti successivi;
- Invio di una relazione di sintesi al Medico di Medicina Generale.

FOLLOW-UP PER PAZIENTI CON PREGRESSO EPATOCARCINOMA

Più del 50% dei pazienti sottoposti a resezione di epatocarcinoma e circa l'80% dei pazienti sottoposti ad ablazione percutanea recidiva entro 5 anni dal trattamento. La diagnosi precoce della recidiva consente ulteriori trattamenti che possono portare a sopravvivenze prolungate.

Sebbene non vi siano studi che hanno valutato il miglior programma di follow-up dopo un trattamento apparentemente radicale dell'epatocarcinoma, si consigliano per i primi due anni controlli con una frequenza trimestrale, alternando l'ecografia alla TC o alla RM con mdc. Dopo due anni liberi da recidiva, l'intervallo di sorveglianza può diventare semestrale. Si raccomanda almeno semestralmente una TC TORACE/ADDOME/PELVI con mdc multifasica con particolare attenzione anche alla finestra ossea per il possibile coinvolgimento metastatico osseo.

CURE PALLIATIVE

L'attivazione dei percorsi di cure palliative non è riservata esclusivamente ai pazienti in fase terminale. Il sistema della ROC intende seguire il modello della *simultaneous care* con la collaborazione delle 7 ASL. È opportuno che tale attività sia svolta da un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapeuta del dolore in collaborazione con i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia. Tali percorsi sono attivabili attraverso la piattaforma ROC.

Viene considerato non appropriato un trattamento antitumorale palliativo entro 30 giorni prima del decesso o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente. È opportuno costituire un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapeuta del dolore ed attivare i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia attraverso la piattaforma ROC, per istruire l'iter di cure versus dolore e palliazione da terminalità.

I criteri generali per la definizione di malattia terminale sono:

Terapeutico: esaurimento/assenza o inutilità delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato.

Clinico: presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky < 50.

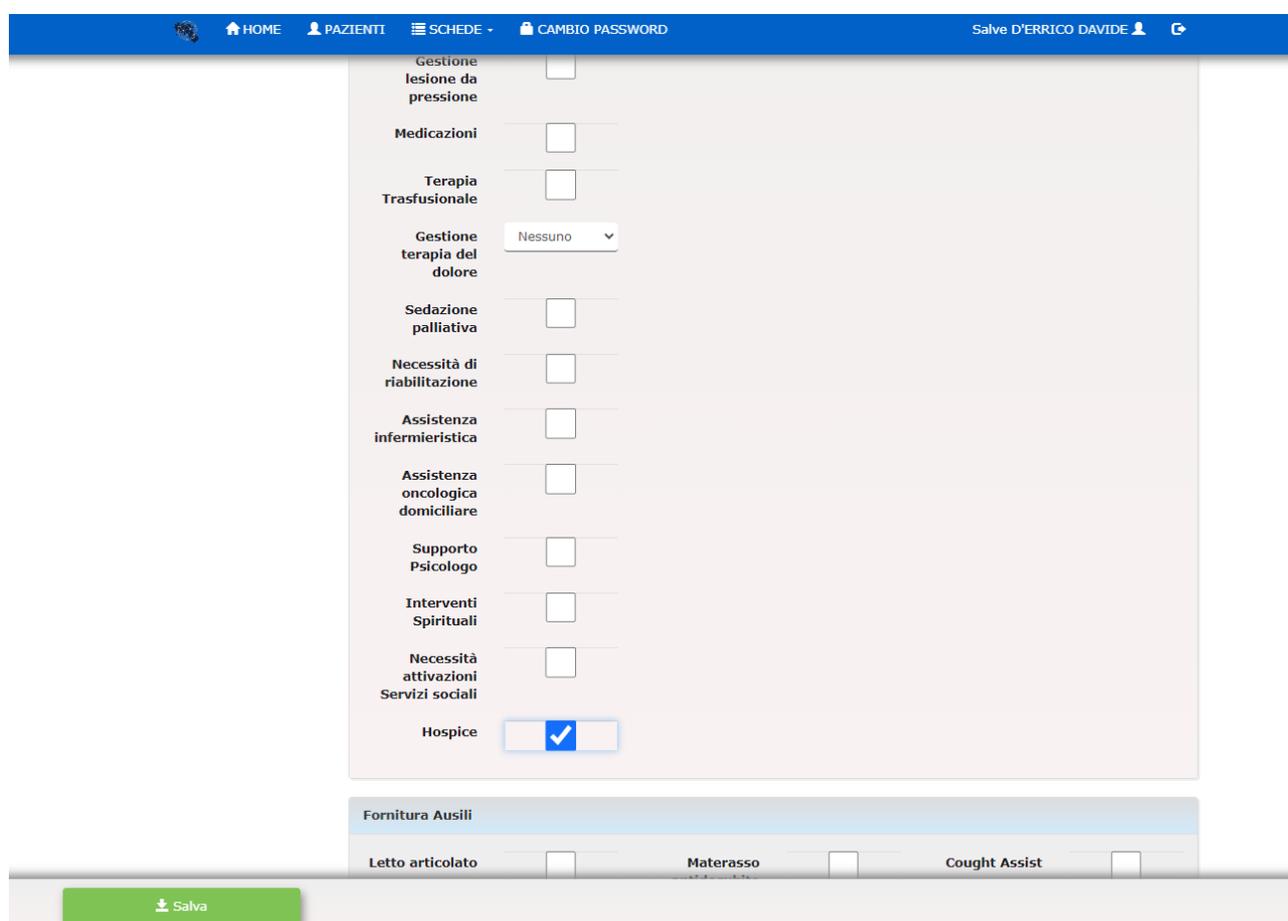
Prognostico: previsione di sopravvivenza < 6 mesi

Quando la malattia è in fase terminale, il Responsabile del Team Multidisciplinare Ospedaliero che comprende, tra gli altri, l'oncologo ed il palliativista detterà precise indicazioni affidando, attraverso la piattaforma ROC, il paziente ed il nucleo familiare all'U.O. Cure Palliative Domiciliari, competenti per territorio, per la presa in carico con programmi di assistenza domiciliare, disponendo il ricovero presso un Hospice per un programma di assistenza palliativa residenziale.

Per il presente PDTA si è tenuto conto delle più recenti linee guida nazionali (AIOM) ed Internazionali (ESMO, NCCN).

Attivazione Hospice - piattaforma ROC

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione dell'Hospice tramite la piattaforma ROC. La richiesta è rivolta non solo ai pazienti in ricovero ordinario ma anche ai pazienti day hospital ed ambulatoriali. La richiesta viene valutata e confermata dal Centro delle Cure palliative dell'ASL del paziente così da procedere entro 48 ore successive al ricovero presso un Hospice pubblico o convenzionato della stessa ASL. In caso in cui non c'è disponibilità di Hospice nell'ASL del paziente, l'ASL si fa carico del paziente ed entro 48 ore successive programma il ricovero presso un Hospice pubblico o convenzionato di un'altra ASL.



The screenshot displays the ROC platform interface for hospice activation. The top navigation bar includes links for HOME, PAZIENTI, SCHEDE, and CAMBIO PASSWORD, along with the user name Salve D'ERRICO DAVIDE. The main content area contains a list of services with checkboxes:

- Gestione lesione da pressione
- Medicazioni
- Terapia Trasfusionale
- Gestione terapia del dolore
- Sedazione palliativa
- Necessità di riabilitazione
- Assistenza infermieristica
- Assistenza oncologica domiciliare
- Supporto Psicologo
- Interventi Spirituali
- Necessità attivazioni Servizi sociali
- Hospice

Below this list is a section titled "Fornitura Ausili" (Provision of Aids) with the following items:

- Letto articolato
- Materasso
- Cought Assist

A green "Salva" (Save) button is located at the bottom left of the form.

Procedura generale di funzionamento dei GOM

Le attività del GOM

Le attività del GOM si basano sul principio della multidisciplinarietà ovvero quella di prevedere fin dall'inizio del percorso assistenziale il coinvolgimento di tutte le figure professionali competenti per quella patologia. In tal modo è possibile attuare una piena sinergia tra gli operatori, volta a definire in modo coordinato ed in un tempo unico il percorso ottimale per ogni singolo paziente.

I casi vengono discussi dai gruppi multidisciplinari in maniera sistematica e calendarizzata, al fine di delineare la miglior strategia terapeutica e le fasi della sua attuazione, alla luce dei Percorsi Diagnostico Terapeutici e Assistenziali (PDTA) più aggiornati (DD n 626 del 29/09/2023 della Regione Campania).

I pazienti che vengono discussi sono coloro che hanno una neoplasia con prima diagnosi o con sospetto diagnostico o che necessitano di ulteriori valutazioni nel corso dell'iter terapeutico.

I GOM creano percorsi dedicati per i pazienti GOM che necessitano di valutazione diagnostica al fine di scegliere in breve tempo la miglior indicazione diagnostica-terapeutica.

Tra le varie attività del case manager su indicazione medica è possibile attivare l'Assistenza Domiciliare Integrata nelle fasi successive.

Percorso diagnostico per alcuni GOM

Alcuni GOM hanno organizzato degli slot per prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa) per i pazienti in valutazione GOM.

Le richieste vanno fatte solo dai case manager. Il case manager riceve la data e avverte il paziente.

La responsabilità delle richieste è del responsabile del GOM.

Prenotazione diagnostica GOM sulla piattaforma

Il case manager su indicazione medica, con le proprie credenziali, prenota esami diagnostici necessari per la valutazione del paziente GOM utilizzando il percorso dedicato. Il case manager contatta il paziente per informarlo sulla data e sulle modalità che necessita l'esame richiesto (quale impegnativa, eventuale premedicazione ecc.)

Primo contatto con il paziente

Come definito per tutta la Rete Oncologica regionale, nel sospetto clinico di patologia oncologica, i pazienti afferiranno perché indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG), da un medico di I livello di un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale

Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] o medico dell'ASL.

L'invio del paziente ai GOM può avvenire a seguito di visita da parte di un medico del centro oncologico o direttamente da altri centri o dai medici del territorio. La visita sarà svolta entro sette giorni, Il case manager prenota la visita e avvisa il paziente. Sarà cura del GOM indirizzare il paziente alla fase di percorso diagnostico-terapeutico appropriata, in base alla tipologia di neoplasia ed alla stadiazione.

Presa in carico del paziente

La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti. Il case manager prenota la visita ed avvisa il paziente. La richiesta di visita al GOM per pazienti non afferenti al CORP/CORPUS di riferimento avviene attraverso la piattaforma della Rete Oncologica Campana. Il case manager del GOM prende in carico il paziente, verifica che i dati inseriti nella scheda paziente siano completi, lo conduce alla visita multidisciplinare e segue il percorso diagnostico terapeutico come previsto dal PDTA regionale.

Il paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla segnalazione.

La riunione multidisciplinare

La riunione multidisciplinare del GOM avviene in maniera sistematica (una volta a settimana o ogni quindici giorni) e calendarizzata (sempre la stessa ora e giorno della settimana). Il GOM prima della pandemia avveniva raggruppando i membri del Core Team ed il case manager in una stanza adibita per il GOM, ora la discussione avviene in molti casi in maniera telematica.

Comunicazione al paziente

La comunicazione al paziente ha un ruolo fondamentale. Il case manager avvisa e spiega le modalità per le visite e gli eventuali esami diagnostici richiesti dal GOM, informa il paziente della data visita post-GOM e comunica con il medico l'indicazione diagnostica-terapeutica data dal GOM.

Verbali

Il referto del GOM è un documento che attesta dopo la valutazione del gruppo multidisciplinare la miglior indicazione diagnostico-terapeutica. Il verbale è composto dall'anagrafica, patologie concomitanti, terapie in corso ed anamnesi oncologica del paziente compilati dal case-manager o dal

medico proponente. Durante il GOM vengono segnalati nel referto le valutazioni, l'indicazione e il programma. Una volta completato il referto con l'effettiva indicazione terapeutica, viene stampato e firmato dai membri che hanno discusso il caso (o per centri che effettuano riunioni telematiche per problematiche COVID viene stampato e firmato dal coordinatore del GOM e dal case-manager). Il case manager dopo la conclusione carica il referto sulla piattaforma della Rete Oncologica Campana per renderli disponibili per i MMG e medici invianti

Chiusura scheda - piattaforma ROC

La scheda della Rete Oncologica Campana di ogni paziente deve essere chiusa con l'indicazione finale del GOM che è possibile scegliere tra i diversi tipi di completamento presenti in piattaforma ROC. Il case manager ha il ruolo di chiuderla e di compilare gli indicatori richiesti.

Aperta la schermata e selezionata la voce "chiusura" il case manager procede alla compilazione degli indicatori richiesti.

Visita GOM: si intende la prima discussione multidisciplinare del paziente

Fine stadiazione: si inserisce la data di esami diagnostici richiesti dal GOM, se non sono stati richiesti esami la data della fine stadiazione corrisponde alla data della visita GOM.

Intervento chirurgico: è necessario compilarla solo con i pazienti con indicazione a chirurgia con la data dell'intervento.

Data completamento: è la data dell'ultima visita GOM dove è stata decisa l'indicazione terapeutica.

Tipi di completamento: bisogna selezionare l'indicazione data tra i campi della piattaforma. Tipi di completamento sono: **Follow-up, Chemio, Radio, Chemio-Radio, Ormonoterapia, Immunoterapia, Target therapy, Chirurgia, Sorveglianza clinico-strumentale, Indicazione al percorso oncogenetico, Non indicazione al percorso oncogenetico, Terapia radiorecettoriale (PRRT) e Ormonoterapia/Radioterapia.**

Data di inizio terapia: la data in cui i pazienti inizia il trattamento

Data decesso: la data del decesso del paziente avvenuta prima dell'indicazione del GOM.

Deviazioni rispetto alle Linee Guida: il GOM da indicazione che differisce dalle normali linee guida (es. per età avanzata, comorbilità ecc)

Fuori Rete Regionale: il paziente vuole essere seguito extra-regione

In carico

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	E-mail
N. Scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico

Paziente

Organi di rete

Checklist ingresso

Allegati

Servizi territoriali

Chiusura

Stampa

* Data visita GOM

* Data fine stadiazione

* Data completamento * Tipo completamento

Data inizio terapia Data decesso

* Allegato Nessun file selezionato

Note

Deviazioni rispetto alle Linee Guida

Per chiudere la scheda dopo la compilazione degli indicatori di chiusura, è obbligatorio caricare nella Diagnosi di dimissione il referto della discussione GOM in formato pdf e solo dopo procedere alla chiusura della scheda.

Continuità territoriale, Attivazione ADI attraverso la piattaforma ROC

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione della continuità territoriale e dell'Assistenza Domiciliare tramite la piattaforma ROC utilizzando la scheda servizi. Tale richiesta può avvenire sia per pazienti ancora in trattamento oncologico che per paziente non più in cura

In accordo con le sette ASL è stata inserita un'unica scheda dei servizi, che include le informazioni cliniche del paziente e le prestazioni richieste, così da facilitare e migliorare la presa in carico del Territorio.

In piattaforma c'è anche la possibilità di richiedere la fornitura di ausili (letto articolato, materasso antidecubito, cough assist, ventilazione meccanica a lungo termine deambulatore e comunicatore). Ai fini della richiesta è obbligatorio allegare la relazione clinica del GOM e compilare in modo completo la scheda di seguito riportata in modalità informatizzata.

Tramite la piattaforma il GOM richiedente ha la possibilità di verificare la effettiva avvenuta presa in carico dal Territorio. Il MMG inviante al GOM riceverà informativa attraverso la stessa piattaforma.

Servizi

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	E-mail
N. Scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico

- Paziente
- Organi di rete
- Checklist Ingresso
- Allegati
- Servizi territoriali
- Chiusura
- Stampa

Indirizzo diverso da residenza

* Data presunta dimissione

* Relazione Servizi Nessun file selezionato

Il paziente è metastatico

Il paziente ha effettuato tampone COVID-19 nelle 72 h precedenti?

Familiari con sintomi o tampone effettuato per COVID-19?

I conviventi sono stati vaccinati?

Altre infezioni in atto?

Se si, specificare

Il paziente presenta sintomi riconducibili al COVID-19?

Il paziente è stato vaccinato?

Precedenti trattamenti attuati

Chirurgia	<input type="checkbox"/>	Chemioterapia endovenosa	<input type="checkbox"/>	Radioterapia	<input type="checkbox"/>
Terapia oncologica orale	<input type="checkbox"/>	Ormonoterapia	<input type="checkbox"/>	Nessuno	<input type="checkbox"/>

Aspettativa di vita (presunta)

< 10 giorni < 3 mesi 3- 6 mesi > 6 mesi

Il paziente è pianamente informato dalla diagnosi

Il paziente è pianamente informato della prognosi

È presente un caregiver attivo

Comorbidità (barrare le comorbidità presenti)

Cardiopatologia organica: valvulopatie, endo-mio-pericardite, aritmie secondarie a tali patologie	<input type="checkbox"/>	Cardiopatologia ischemica: IMA, angina pectoris e aritmie causate da ischemia	<input type="checkbox"/>
Disturbi primitivi del ritmo e della conduzione: aritmie in assenza di cardiopatologia organica ed ischemica	<input type="checkbox"/>	Insufficienza cardiaca congestizia da cause extracardiache: es cuore polmonare cronico, insufficienza renale	<input type="checkbox"/>
Iperensione arteriosa	<input type="checkbox"/>	Accidenti vascolari cerebrali	<input type="checkbox"/>
Diabete Mellito	<input type="checkbox"/>	Malattie endocrine	<input type="checkbox"/>
Piaghe da decubito	<input type="checkbox"/>	Malattie epato-biliari	<input type="checkbox"/>
Malattie osteo-articolari	<input type="checkbox"/>	Malattie gastrointestinali	<input type="checkbox"/>
Parkinsonismi	<input type="checkbox"/>	Depressione	<input type="checkbox"/>
Deficit sensoriali	<input type="checkbox"/>	Vasculopatie periferiche	<input type="checkbox"/>
		Malattie respiratorie	<input type="checkbox"/>
		Malattie renali	<input type="checkbox"/>
		Malnutrizione	<input type="checkbox"/>
		Anemia	<input type="checkbox"/>

Sintomi principali (barrare le caselle se compaiono i sintomi indicati)

Agitazione	<input type="checkbox"/>	Angoscia	<input type="checkbox"/>	Anoressia	<input type="checkbox"/>
Ansia	<input type="checkbox"/>	Astenia/Fatica	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>
Confusione	<input type="checkbox"/>	Delirium	<input type="checkbox"/>	Depressione	<input type="checkbox"/>
Diarrea	<input type="checkbox"/>	Disfagia	<input type="checkbox"/>	Dispepsia	<input type="checkbox"/>
Dispnea	<input type="checkbox"/>	Edemi	<input type="checkbox"/>	Emorragia	<input type="checkbox"/>
Febbre	<input type="checkbox"/>	Insonnia	<input type="checkbox"/>	Mucosite	<input type="checkbox"/>
Prurito	<input type="checkbox"/>	Xerostomia	<input type="checkbox"/>	Stipsi	<input type="checkbox"/>
Sudorazione	<input type="checkbox"/>	Tosse	<input type="checkbox"/>	Tremori/Mioclonie	<input type="checkbox"/>
Vertigini	<input type="checkbox"/>	Vomito/Nausea	<input type="checkbox"/>		

Altre Problematiche

Alcolismo	<input type="checkbox"/>	Tossicodipendenza	<input type="checkbox"/>	Problemi psichiatrici	<input type="checkbox"/>
-----------	--------------------------	-------------------	--------------------------	-----------------------	--------------------------

INDICE DI KARNOFSKY

Indice di Karnofsky

SCALA ECOG

0 - Asintomatico (completamente attivo, in grado di svolgere tutte le attività)

1 - Sintomatico ma completamente ambulatoriale (limitato in attività fisicamente faticose ma ambulatoriale e in grado di eseguire lavori di natura leggera o sedentaria. Ad esempio lavori domestici leggeri, lavori d'ufficio)

2 - Sintomatico, < 50% a letto durante il giorno (Deambulante e capace di prendersi cura di sé, ma incapace di svolgere qualsiasi attività lavorativa. Fino a circa il 50% delle ore di veglia)

3 - Sintomatico, > 50% a letto, ma non relegato (Capace solo di cura di sé limitata, limitato al letto o alla sedia 50% o più delle ore di veglia)

4 - Relegato a letto (completamente disabilitato. Non è possibile eseguire alcuna cura personale. Totalmente limitato al letto o alla sedia)

5 - Morte

ATTIVITA' ASSISTENZIALI RICHIESTE

Nutrizione artificiale

Ossigenoterapia

Gestione accessi venosi già posizionati

Gestione Stomie

Gestione incontinenza

Gestione catetere vescicale

Gestione drenaggi

Gestione lesione da pressione

Medicazioni

Terapia Trasfusionale

Gestione terapia del dolore

Sedazione palliativa

Necessità di riabilitazione

Assistenza infermieristica

Assistenza oncologica domiciliare

Supporto Psicologo

Interventi Spirituali

Necessità attivazioni Servizi sociali

Gestione catetere vescicale

Gestione drenaggi

Gestione lesione da pressione

Medicazioni

Terapia Trasfusionale

Gestione terapia del dolore

Sedazione palliativa

Necessità di riabilitazione

Assistenza infermieristica

Assistenza oncologica domiciliare

Supporto Psicologo

Interventi Spirituali

Necessità attivazioni Servizi sociali

Fornitura Ausili

Letto articolato Materasso antidecubito Cought Assist

Ventilazione meccanica a lungo termine Deambulatore Comunicatore

Rete Cardioncologica (CardioROC)

Nella piattaforma ROC è stato attivato il servizio di valutazione cardiologica per i pazienti oncologici a grave rischio cardiologico.

La rete di cardiologi ha ricevuto le credenziali ROC per accedere al nuovo servizio di valutazione. La richiesta di consulenza cardiologica può essere inoltrata dal medico oncologo o case manager del GOM di interesse tramite la compilazione di una scheda (**Figura 6**). Possono essere segnalati solo i pazienti con importanti fattori di rischio cardiovascolare o precedenti eventi cardiovascolari che possono condizionare la scelta del trattamento oncologico.

Il cardiologo prenderà in carico la scheda del paziente GOM entro sette giorni dalla segnalazione e procederà al consulto cardiologico, compilando la specifica scheda di presa in carico e allegando la propria relazione (**Figura 7**).

Precedenti cardiologici noti	Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Se si specificare:				
<input type="checkbox"/> Insufficienza cardiaca	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Ipertensione arteriosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Infarto miocardico-cardiopatia ischemica
<input type="checkbox"/> Arteriopatia obliterante periferica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Ipertensione polmonare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Tromboembolismo venoso
<input type="checkbox"/> Fibrillazione atriale e altre aritmie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Allungamento del tratto QT		
<input checked="" type="checkbox"/> Altro	<input type="text" value="Insufficienza valvolare mitralica di grado 1"/>			
Il paziente assume terapia cardiologica				
Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
Terapia oncologica attuale:				
<input type="checkbox"/> Chirurgia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Chemioterapia	<input type="checkbox"/> Farmaci a bersaglio molecolare	
Radioterapia su campo cardiaco:				
<input type="checkbox"/> Attuale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Pregressa	<input type="checkbox"/> Nessuna	
Trattamenti antineoplastici precedenti:				
Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
Comorbidità				
<input type="checkbox"/> CKD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> BPCO	<input type="checkbox"/> Diabete	
<input type="checkbox"/> Epatopatia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Anemia		
<input checked="" type="checkbox"/> Altro	<input type="text" value="gozzo tiroideo"/>			

Figura 2

Consulenza cardiologica per paziente complesso

Anamnesi generale

* Allegato Referto

Fattori di rischio cardiovascolare

Diabete Ipertensione Arteriosa Dislipidemia Fumo

Obesità Familiarità

Pressione Arteriosa: / mm/Hg

Precedenti eventi cardiovascolari

Insufficienza cardiaca Ipertensione arteriosa Infarto miocardico-cardiopatia ischemica Arteriopatia obliterante periferica

Ipertensione polmonare Tromboembolismo venoso Fibrillazione atriale e altre aritmie Allungamento del tratto QT

Comorbidità

CKD BPCO Diabete Epatopatia

Anemia Altro

Anamnesi farmacologica prossima e remota

Terapia oncologica attuale

Antracicline Fluoropirimidine Composti del platino Agenti alchilanti

Taxani Inibitori HER 2 Inibitori VEGF Inibitori BCR-ABL

Inibitori del proteasoma Inibitori del checkpoint immunitario Ormonoterapia Inibitori di BRAF

Inibitori di ALK Inibitori HDAC Inibitori della tirosin-chinasi di Bruton Immunoterapia CAR-T

TKIs Altro

Scrivere i nomi dei farmaci:

Figura 3

Valutazione per Trial Clinico

Tra gli obiettivi della Rete Oncologica Campana c'è quello di favorire l'inserimento dei pazienti in studi clinici e promuovere in modo sinergico la ricerca e innovazione in campo oncologico e per questo motivo che la piattaforma è stato inserito altro servizio: **Trial Clinico**.

I pazienti che devono essere valutati per una terapia sperimentale, avendo dato consenso a questa valutazione, vengono inviati da qualsiasi Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) ai GOM degli altri centri per la stessa patologia per essere valutati per una terapia sperimentale (incluso studi clinici di fase I). La richiesta giunge contemporaneamente a tutti gli altri GOM della patologia e ai centri di fase 1 aggiunti nel sistema. I GOM e i centri di fase 1 potranno prendere in carico la richiesta per valutare i criteri per l'arruolamento. Questa fase non dovrà superare i 5 giorni. Se il paziente non è arruolabile per i criteri di inclusione la richiesta viene rimessa in rete per eventuali altri protocolli di altri GOM utilizzando il tasto rimetti in rete.

La richiesta del GOM avviene con la compilazione di una scheda di segnalazione ed allegando il verbale del GOM.

Nella scheda i campi richiesti sono:

- **Il n° linee di trattamento precedenti**

- **Le condizioni cliniche del paziente (performance status ECOG)**
- **Eventuali comorbidità**
- **Candidabile ad una terapia standard. (il case manager che lo prende in carico per l'eventuale trial, nel caso di impossibilità ad arruolarlo, rinvia il paziente al centro di provenienza.**
- **Metastasi cerebrali**
- **Disponibile NGS (se è già noto lo stato di MSI e/o altri "target")**

Il case manager riceverà la segnalazione in piattaforma e con il medico responsabile del protocollo sperimentale prende in carico il paziente ed organizza una prima visita entro 5 giorni per iniziare eventuale screening per il protocollo, o in caso contrario rimetterà in rete la richiesta.

I Centri di Fase I sono: A.O.U. Federico II, I.N.T. Fondazione G. Pascale e A.O.U. Vanvitelli

Salve D'ERRICO DAVIDE
HOME PAZIENTI SCHEDE - CAMBIO PASSWORD

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	E-mail
N. Scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico

Paziente

Organi di rete

Checklist ingresso

Allegati

Servizi territoriali

Trial clinico

Chiusura

Stampa

N° linee di trattamento precedenti

Le condizioni cliniche del paziente

Performance status ECOG

Eventuali comorbidità

Candidabile ad una terapia standard

Metastasi cerebrali

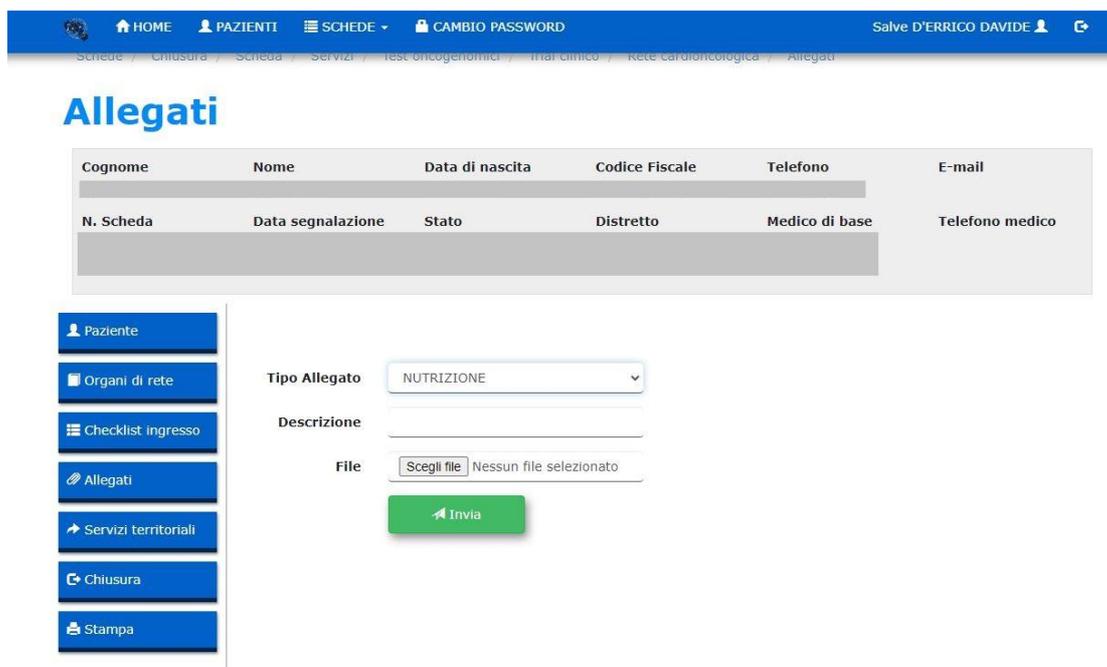
Disponibile NGS

MSI e/o altri Target

Invia

Valutazione nutrizionale e psico-oncologica

La presa in carico dei GOM deve avvenire in maniera olistica includendo anche l'aspetto psico-sociale e nutrizionale. La piattaforma ROC dà la possibilità di inserire nella sezione "allegati" la relazione nutrizionale e psicologica a testimonianza del percorso di screening previsto dai due PDTA specifici.



The screenshot shows the 'Allegati' form in the ROC platform. The top navigation bar includes 'HOME', 'PAZIENTI', 'SCHEDE', and 'CAMBIO PASSWORD', with the user 'Salve D'ERRICO DAVIDE' logged in. The breadcrumb trail is: Schede > Chiusura > Scheda > Servizi > Test Oncogenomici > Infa clinico > Rete cardiologica > Allegati.

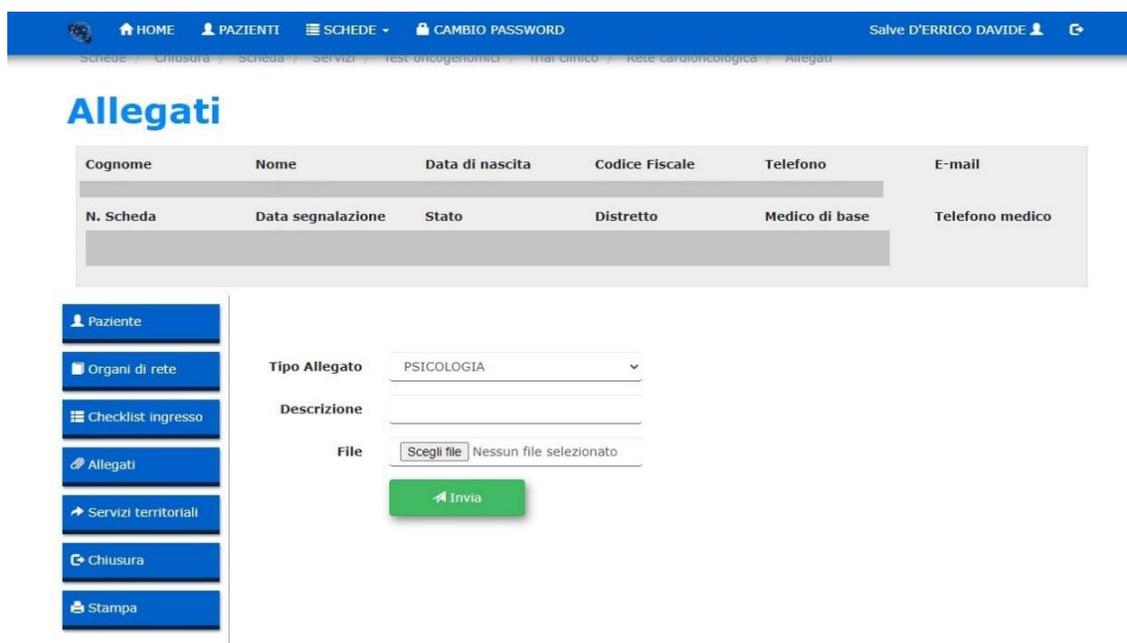
The main heading is 'Allegati'. Below it is a table with two rows of headers:

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	E-mail
N. Scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico

On the left is a sidebar menu with options: Paziente, Organi di rete, Checklist ingresso, Allegati (selected), Servizi territoriali, Chiusura, and Stampa.

The form fields are:

- Tipo Allegato:** A dropdown menu with 'NUTRIZIONE' selected.
- Descrizione:** A text input field.
- File:** A file selection button labeled 'Scegli file' with the text 'Nessun file selezionato'.
- Invia:** A green button with a paper plane icon.



This screenshot is identical to the one above, but the 'Tipo Allegato' dropdown menu is set to 'PSICOLOGIA'.

Ruolo dei Medici di Medicina Generale (MMG) nei GOM

Un ruolo cardine nella Rete Oncologica Campana è rivestito dai Medici di Medicina Generale MMG, indispensabili in tutto il percorso del paziente, sia in fase di prevenzione primaria ed adesione a programmi di screening sia nella fase di follow-up, riabilitazione e reinserimento sociale del paziente, al fine di ottenere una reale continuità assistenziale.

Tutti i MMG possono entrare a far parte della Rete Oncologica Campana (ROC) e ottenere le credenziali di accesso alla piattaforma ROC.

Una volta ottenute le credenziali, essi potranno segnalare nuovi casi ai Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM) della Rete.

I MMG possono segnalare tutti i cittadini con condizione fortemente suggestiva di patologia oncologica, i cittadini positivi a indagini di screening o i cittadini con diagnosi già accertata di tumore per indagini prescritte sul territorio. In questo modo, si crea un percorso facilitato che contribuisce a limitare decisamente il ritardo diagnostico e a indirizzare i pazienti verso i centri di riferimento.

La presa in carico del paziente viene eseguita dal case manager entro sette giorni dalla segnalazione, ma il MMG può comunque sempre verificare l'avvenuta presa in carico di un proprio assistito attraverso la piattaforma ROC.

I MMG, se lo richiedono, possono prendere parte a una riunione GOM ove viene discusso il loro paziente. La partecipazione del MMG potrebbe talora rilevarsi fondamentale nel fornire ulteriori informazioni e dati anamnestici e nel determinare un confronto con tutte le figure professionali coinvolte nel GOM.

Qualora, però, il MMG non partecipi alla riunione multidisciplinare, può accedere tramite la piattaforma ROC, al verbale del GOM di un paziente segnalato da loro, venendo, pertanto, a conoscenza del percorso diagnostico-terapeutico che un proprio assistito dovrà intraprendere.

La piattaforma ROC consente al case manager di attivare su indicazione medica l'assistenza domiciliare integrata (ADI). I servizi richiesti vengono presi in carico dall'ASL e dal Distretto di afferenza del paziente. I MMG possono verificare a questo punto l'avvenuto presa in carico di un loro assistito da parte del territorio.

Il case manager nella Rete Oncologica Campana

Nell'ambito della Rete Oncologica Campana, il ruolo del case manager è cruciale per garantire un'assistenza continua e coordinata ai pazienti oncologici. Il case manager agisce come figura centrale nella gestione dei percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali, assicurando che ogni paziente riceva cure personalizzate e tempestive, riducendo le frammentazioni e migliorando l'efficienza del sistema sanitario. Il case manager è un professionista che coordina uno o più casi clinici a lui affidati. Esistono diversi profili professionali che ricoprono questo ruolo, ma dal 2023 tutti i nuovi case manager devono essere infermieri con specifica formazione e competenza.

I case manager nella Rete Oncologica Campana svolgono una serie di attività fondamentali per il supporto ai pazienti oncologici, facilitando la comunicazione fra i vari specialisti coinvolti nel percorso di cura del paziente e assicurando che tutte le informazioni cliniche siano condivise tempestivamente tra i membri del gruppo oncologico multidisciplinare (GOM).

Sono il portale di accesso per le richieste di presa in carico che vengono inviate, tramite la piattaforma ROC, dal territorio, dai Medici di Medicina Generale (MMG) e da altri specialisti in possesso delle credenziali ROC. Insieme ai medici, i case manager attivano la continuità territoriale o altri servizi offerti dalla piattaforma, garantendo così un percorso di cura integrato e personalizzato per ogni paziente.

Il case manager si occupa della programmazione di esami richiesti dal Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM), della gestione riunioni multidisciplinare e della verifica della completezza delle schede relative ai pazienti da discutere.

Il case manager rappresenta un punto di riferimento essenziale per i pazienti oncologici e le loro famiglie, garantendo un percorso di cura integrato e personalizzato.

L'implementazione efficace dei case manager nella Rete Oncologica Campana, con un carico di lavoro stimato di un case manager ogni 150 pazienti discussi annualmente, non solo migliora la qualità dell'assistenza, ma contribuisce anche a ottimizzare l'uso delle risorse sanitarie, riducendo i tempi di attesa e migliorando gli esiti clinici.

Corsi annuali di aggiornamento per i case manager sono tenuti annualmente dalla Rete Oncologica

Tempi di presa in carico (in giorni lavorativi)

I tempi indicati di seguito per il percorso del paziente sono da intendere come riferimenti teorici, suscettibili di modifiche in relazione alle caratteristiche cliniche del paziente e alla complessità diagnostica e all'offering delle Aziende della Rete Oncologica e dell'intero sistema regionale. Sono di seguito indicati al fine di monitorare i percorsi e di identificare eventuali azioni di miglioramento

- Il primo accesso al GOM per epatocarcinoma avverrà tramite prenotazione effettuata dal MMG o altro medico specialista attraverso il sistema informatico della Rete Oncologica Campana.
- La prima visita da parte del GOM che prende in carico il paziente sarà erogata **entro 7 giorni lavorativi**.
- Il GOM si riunirà per la discussione dei casi clinici **almeno una volta a settimana**.
- **Entro ulteriori 15 giorni** dalla prima visita dovrà essere completata la stadiazione strumentale del tumore, qualora non già disponibile al momento della prima visita.
- Qualora una diagnosi di certezza non fosse stata raggiunta prima della Presa in Carico da parte del GOM:
 - Il referto radiologico e/o istologico sarà disponibile **entro 15 giorni dalla presa in carico** e la stadiazione sarà completata **entro 30 giorni dalla presa in carico**.
 - Il *Case Manager* incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami radiologici e/o istologici necessari per la diagnosi e la stadiazione, ricorrendo alle risorse interne aziendali, o provvederà ad indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, il paziente presso altre Istituzioni appartenenti alla Rete Oncologica Campana.
 - Se la procedura diagnostica è condotta internamente al CORPUS, sarà cura del *Case Manager* recuperare il referto e prenotare **entro 7 giorni** dalla disponibilità del referto una nuova visita.
 - Al completamento della fase diagnostico-stadiativa il GOM definirà e programmerà il prosieguo del percorso clinico; se ritenuto opportuno il CORP/CORPUS farà riferimento alla Rete Oncologica per una *second opinion*.
 - Il trattamento (resezione chirurgica, terapia locoregionale o terapia sistemica) sarà effettuato **entro i 30 giorni** successivi alla visita multidisciplinare che ne avrà posto l'indicazione.
 - Nel caso di intervento chirurgico, il referto istologico sarà disponibile **entro 15 giorni** dall'intervento.

Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	B. Daniele, P. Federico, E Claar, G Vennarecci, F. Fiore, R Troisi, M. Gaetano G, Di Costanzo, M. Brangi
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL Sandro Pignata, IRCCS Pascale Ferdinando Riccardi, A.O.R.N. Cardarelli Vincenzo Montesarchio A.O.R.N. Dei Colli Cesare Gridelli, A.O.R.N. Moscati Antonio M. Grimaldi, A.O.R.N. San Pio Michele Orditura, A.O.R.N. S. Anna S. Sebastiano Fortunato Ciardiello, A.O.U. Luigi Vanvitelli Stefano Pepe, A.O.U. Ruggi Bruno Daniele, Ospedale del Mare Roberto Bianco, A.O.U. Federico II Gaetano Facchini, Ospedale Santa Maria delle Grazie Pozzuoli Bruno Marra e Rodolfo Cangiano, ASL Caserta Filomena Sibilio, ASL Napoli 2 Nord Gino Leo, ASL Napoli 3 Sud Giuseppe Di Lorenzo, ASL Salerno Tiziana Spinosa, ASL Napoli 1 Centro Elena Fossi, ASL Benevento
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche	M. Fusco: ASL NA 3 Sud, membro direttivo AITUM
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM (R.Bianco), CIPOMO (C. Savastano), SIMG (G.Piccinocchi)
Farmacisti revisori	Ersilia Lupoli, Teresa Marzano, A.O. S. Anna S. Sebastiano

Percorsi suggeriti dalle Associazioni Pazienti aderenti a FAVO Campania da sviluppare nella ROC prima della prossima revisione annuale del PDTA

<p>PDTA HCC</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Si auspica la piena l’attuazione del percorso della R.O.C. con la costituzione della commissione del “Molecular Tumor Board” regionale, con ampia rappresentanza dei diversi stakeholders, al fine di regolamentare l’impiego dei test genomici per la medicina di precisione. - Si auspica il pieno coinvolgimento del MMG nelle attività del GOM - Si auspica che tutti i GOM (provvedano in tempi brevi e standardizzati a garantire ai pazienti in carico, tutte le prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa)) e realizzino dei percorsi dedicati per i pazienti in valutazione GOM. Questo risolverebbe in gran parte i disagi creati dal Decreto 599 del 28/12/2021, con la definizione dei tetti di spesa per i centri diagnostici accreditati. - Si auspica che tutti i Corp, Corpus e GOM della R.O.C, rendano pubblici i dati di performance sulla tempistica di erogazione dei servizi diagnostico-terapeutici-assistenziali, previsti nei PDTA. - Si auspica una sensibile accelerazione dei setting di formazione sul corretto uso della piattaforma ROC a favore dei MMG - Si auspice di Ridurre e Definire in maniera precisa le tempistiche per la diagnostica
------------------------	--

Il decreto n.477 del 04/11/2021 attuato con Delibera n.272 del 07/06/2022 ha definito i
“Target di intervento” per patologia

RETE ONCOLOGICA REGIONE CAMPANIA					
VOLUMI MINIMI CHIRURGICI SEDI SPECIFICI INDICATI PER LA PARTECIPAZIONE ALLA RETE ONCOLOGICA REGIONE CAMPANIA - FASE DI TRANSIZIONE					
	VOLUMI CHIRURGICI DI RIFERIMENTO - n°pazienti		VOLUMI MINIMI FASE DI TRANSIZIONE *** n.° pazienti		
	CUT OFF RIFERIMENTO *	CUT OFF ridotto (20%) **	1° anno - 2022	2° anno - 2023	3° anno - 2024
SEDE TUMORALE			50% - n°	70% - n°	100% - n°
MAMMELLA	150	120	60	84	120
COLON	50	40	20	28	40
RETTO	30	24	12	17	24
STOMACO	30	24	12	17	24
PANCREAS	15	12	6	8	12
POLMONE	100	80	40	56	80
MELANOMA	50	40	20	28	40
PROSTATA	30	24	12	17	24
RENE	30	24	12	17	24
VESCICA	20	16	8	11	16
CERVICE	15	12	6	8	12
OVAIO	30	24	12	17	24
TESTICOLO	20	16	8	11	16
ENDOMETRIO	15	12	6	8	12
TESTA COLLO	20	16	8	11	16
SNC	30	24	12	17	24
FEGATO CHIRURGIA.	30	24	12	17	24
FEGATO NON CHIRURGIA	20	16	8	11	16
TIROIDE	20	16	8	11	16
*I CUT OFF DI RIFERIMENTO INDICATI PER SINGOLA PATOLOGIA SI RIFERISCONO AL NUMERO OTTIMALE DI PAZIENTI CHE OGNI STRUTTURA DOVREBBE TRATTARE CHIRURGICAMENTE OGNI ANNO PER LA PATOLOGIA ONCOLOGICA INDICATA					
** CUT OFF DI RIFERIMENTO RIDOTTI DEL 20% . COSTITUISCONO IL RIFERIMENTO SU CUI VENGONO CALCOLATI I VOLUMI CHIRURGICI MINIMI INDICATI PER LA FASE DI TRANSIZIONE.					
*** CALCOLATI SUI CUT OFF RIDOTTI					

BIBLIOGRAFIA

- 1) John D Gordon et al. Systemic Therapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma: ASCO Guideline. J Clin Oncol 2020; 38:4317-4345.
<https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.20.02672>
- 2) Linee guida AIOM Epatocarcinoma 2020. https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/10/2020_LG_AIOM_EPATOCARCINOMA.pdf
- 3) Raccomandazioni multisocietarie italiane per la gestione clinica del paziente con epatocarcinoma. [http://www.aiom.it/professionisti/documenti-scientifici/position-paper/raccomandazioni-multisocietarie-italiane-per-la-gestione-clinica-del-paziente-con-epatocarcinoma/1,3168,1,](http://www.aiom.it/professionisti/documenti-scientifici/position-paper/raccomandazioni-multisocietarie-italiane-per-la-gestione-clinica-del-paziente-con-epatocarcinoma/1,3168,1)
- 4) EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma. J Hepatol 2018; 69:182-236. [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)30125-0/pdf](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)30125-0/pdf)
- 5) Heimbach JK et al. AASLD Guidelines for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. Hepatology 2018; 67:358-380.
https://www.aasld.org/sites/default/files/guideline_documents/EPATOCARCINOMA%20Guidelines%202018.pdf
- 6) Hepatocellular Carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2018; 29 (Suppl 4): iv238–iv255
<https://www.esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers/Hepatocellular-Carcinoma> Updated:
<https://www.esmo.org/guidelines/gastrointestinal-cancers/hepatocellular-carcinoma/eupdate-hepatocellular-carcinoma-treatment-recommendations3>
- 7) Reig M et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. J Hep 2022; 76:681-693
- 8) Linee guida intersocietarie epatocarcinoma. Sistema Nazionale Linee Guida. 20 febbraio 2023.
https://www.iss.it/documents/20126/8404074/LG97_AISF-AIOM_Epatocarcinoma