AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO

Deliberazione n. 514 del 24-04-2024

Oggetto: Adozione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per l'epatocarcinoma.

Proposta n. 5 del 22/04/2024 STRUTTURA PROPONENTE U.O. Risk Management e Qualità La presente deliberazione è composta da n. 4 pagine e n. 1allegati Il Responsabile del Procedimento Prof.re Alberto Firenze Il Responsabile del UOS Prof.re Alberto Firenze	**Area Gestione Economico - Finanziaria** Autorizzazione spesa n. Del Conto di costo _____ NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità **Il Responsabile dell'Area Gestione Economico – Finanziaria**

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii., della Legge n.241/90 e ss.mm.ii. e della L.R. 7/2019, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Responsabile dell'Unità Operativa: Prof.re Alberto Firenze

L'anno duemila ventiquattro, il giorno 24 del mese di APRILE nei locali della sede legale di Via del Vespro 129, il Commissario Straordinario dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"di Palermo, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, nominato con D.A. n. 1 del 31 Gennaio 2024, assistito dalla Dott.ssa GRAZIA SCALICI, quale segretario verbalizzante, adotta la seguente delibera sulla base della proposta di seguito riportata.

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

IL RESPONSABILE DELL'U.O.S. RISK MANAGEMENT E QUALITA'

VISTO il Decreto Legislativo 30.12.1992 n. 502, e successive modificazioni e integrazioni operate dai decreti legislativi 7 dicembre 1993 n. 517 e 19 giugno 1999 n. 229;

VISTO il Decreto Legislativo 21 dicembre 1999 n. 517 che disciplina i rapporti tra il Servizio Sanitario Nazionale e le Università;

VISTI i protocolli di intesa, stipulati tra Regione Siciliana – Assessorato della Sanità e le Università degli Studi di Catania, Messina e Palermo l' 08 gennaio 2015 approvati con decreto del 29/01/2015 e pubblicati nella GURS n. 9 del 27/02/2015;

VISTO il Decreto Ministeriale 2 Aprile 2015 n.70 "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera";

VISTO il Decreto Assessoriale n. 1902/2014 "Organizzazione della Rete Oncologica della regione Sicilia Re.O.S." e sss.mm.ii modifiche e/o integrazione;

VISTA l'Intesa del 17 Aprile 2019 recante "Revisione delle Linee Guida organizzative e delle raccomandazioni per la rete Oncologica che integra l'attività ospedaliera per acuti e post acuti con l'attività territoriale;

VISTO il Decreto Assessoriale n. 1835 del 20 settembre 2019 con il quale è stata recepita la sopra citata Intensa del 17 aprile 2019 e costituito il Coordinamento Regionale della Rete Oncologica Siciliana;

VISTO il Decreto Assessoriale n. 713/2013 "Rete Regionale per la Gestione delle Epatiti da Virus C";

CONSIDERATA la necessità di garantire l'accesso a percorsi di diagnosi e cura più appropriati per i pazienti affetti da epatocarcinoma attraverso l'attuazione del PDTA;

CONSIDERATO CHE il miglioramento della qualità delle cure passa attraverso un processo clinico assistenziale continuo, flessibile e multiprofessionale;

DATO ATTO CHE il Responsabile dell'U.O.S. Risk Management e Qualità Prof.re Alberto Firenze che propone il presente provvedimento, sottoscrivendolo, attesta che lo stesso, a seguito dell'istruttoria effettuata è conforme alla normativa che disciplina la materia trattata ed è, sia nella forma che nella sostanza, totalmente legittimo, veritiero e utile per il servizio pubblico, ai sensi e per gli effetti di quanto disposto dell'art. 1 della L. 14 gennaio 1994 n. 20 e succ. modifiche ed integrazioni, e che lo stesso è, stato predisposto nel rispetto della legge 6 novembre 2012 N. 190 "Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella Pubblica Amministrazione" nonché nell'osservanza dei contenuti del vigente Piano Aziendale della prevenzione della Corruzione.

PROPONE DI

- L' Adozione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA n.9) per l'epatocarcinoma, allegato alla presente per farne parte integrante.

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

- Dare atto che tutta la documentazione citata e non allegata al presente atto è custodita presso l'Area proponente.

IL RESPONSABILE DELL'U.O.S. RISK MANAGEMENT E QUALITA'

Sul presente atto viene espresso

Parere FAVOREVOLE dal

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Parere Favorevole dal

Il Direttore Amministrativo
Dott. Sergio Consagra

Il Commissario Straordinario

Vista la proposta di deliberazione che procede, e che s'intende qui di seguito riportata e trascritta;
Visto il parere favorevole del Direttore Amministrativo;
Visto il parere del Direttore Sanitario;
Ritenuto di condividere il contenuto;
Assistito dal segretario verbalizzante;

DELIBERA

Di approvare la superiore proposta, che qui si intende integralmente riportata e trascritta, per come sopra formulata dal Dirigente Responsabile della Struttura proponente.

Il Commissario Straordinario
Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Il segretario verbalizzante

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 25-06-2024 e che nei 15 giorni successivi:

- ☐ non sono pervenute opposizioni
- ☐ sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

☐ Delibera non soggetta al controllo , ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta :

ESECUTIVA

☐ Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93

☐ Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

☐ Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data _____ prot. n. _____

SI ATTESTA

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- ☐ Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato
- ☐ Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato
- ☐ Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal _____

Il Funzionario Responsabile

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" -PALERMO

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) PER L'EPATOCARCINOMA

REDAZIONE	*Calogero Cammà, Vito Di Marco, Giuseppe Cabibbo, Ciro Celsa, Nicola Alessi, Giuseppe Brancatelli, Roberto Cannella, Michela Antonucci, Giuseppe Badalamenti, Gabriele Di Maria, Giuseppina Novo, Daniela Cabibi*
VERIFICA	*Prof. Alberto Firenze*
AUTORIZZAZIONE	*Dott.ssa Maria Grazia Furnari*

STATO DELLE REVISIONI

Rev. N.	SEZIONI REVISIONATE	MOTIVAZIONE DELLA REVISIONE	DATA
0	//////////////////		

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

GRUPPO DI LAVORO

NOME E COGNOME	FUNZIONE	RUOLO	FIRMA
Prof. Calogero Cammà	Professore Ordinario di Gastroenterologia, Direttore dell'UOC di Gastroenterologia dell'AOUP	Coordinatore scientifico del PDTA e del gruppo di lavoro	
Prof. Vito Di Marco	Professore Ordinario di Gastroenterologia - Responsabile del Programma di Day Care per la diagnosi e Terapia delle Epatopatie croniche dell'AOUP	Componente core team	
Dott. Giuseppe Cabibbo	Ricercatore Universitario - Dirigente Medico, UOC di Gastroenterologia, Responsabile dell'Ambulatorio "Gestione Epatocarcinoma" dell'AOUP	Componente core team	
Dott. Ciro Celsa	Ricercatore Universitario - Gastroenterologo	Componente core team	
Dott. Nicola Alessi	Dirigente Medico – UOC di Gastroenterologia	Componente core team	
Prof. Giuseppe Brancatelli	Professore Ordinario di Radiologia- Direttore dell'UOC di Radiologia dell'AOUP	Componente core team	
Prof. Tommaso V. Bartolotta	Professore Ordinario di Radiologia, Dirigente Medico dell'UOC di Radiologia	Componente core team	
Prof. Massimo Galia	Professore Ordinario di Radiologia Dirigente Medico dell'UOC di Radiologia dell'AOUP	Componente core team	
Dott. Roberto Cannella	Ricercatore di Radiologia	Componente core team	
Dott.ssa Michela Antonucci	Dirigente Medico - Radiologia	Componente core team	
Prof.ssa Federica	Professore Associato di	Componente	

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

NOME E COGNOME	FUNZIONE	RUOLO	FIRMA
Vernuccio	Radiologia	core team	
Dott. Francesco Matteini	Dottorando di Ricerca Radiologo	Componente core team	
Prof. Giuseppe Badalamenti	Professore Associato di Oncologia, Dirigente Medico dell'UOC di Radiologia dell'AOUP	Componente core team	
Dott.ssa Lidia Rita Corsini	Ricercatrice di Oncologia, Dirigente Medico dell'UOC di Oncologia dell'AOUP	Componente core team	
Dott. Gabriele Di Maria	Data Manager del PSN HCC della Regione Sicilia - UOC di Gastroenterologia	Componente core team	
Prof.ssa Giuseppina Novo	Prof. Associato di Cardiologia, Direttore dell'UOC di Cardiologia dell'AOUP	Componente non core team	
Prof. Alberto Firenze	Responsabile UO Risk Management e Qualità	Componente non core team	
Dott.ssa Piera Morana	F.F. di coordinamento infermieristico - UOC di Gastroenterologia	Componente non core team	
Dott. Francesco Mercurio	Infermiere – UOC di Gastroenterologia	Componente non core team	
Dott.ssa Rosangela Montenegro	Case Manager - PSN HCC della Regione Sicilia - UOC di Gastroenterologia	Componente non core team	
Prof.ssa Daniela Cabibi	Professoressa Ordinaria di Anatomia Patologica, Responsabile del Programma di Istologia dell'AOUP	Componente non core team	
Dott.sa Stefania Ciminnisi	Dietista - borsista dell'UOC di Gastroenterologia dell'AOUP	Componente non core team	
Ing. Nicola Alessi	Ingegnere esperto di sistemi informatici, consulente AOUP	Componente non core team	
Agostino Inzerillo	Dirigente Medico Radiologo Interventista- U.O.C Diagnostica per Immagini	Componente non core team	

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

NOME E COGNOME	FUNZIONE	RUOLO	FIRMA
	AOUP		

Il PDTA dell'Epatocarcinoma è stato redatto con il supporto tecnico di IQVIA.

VERIFICA CONTENUTI

NOME E COGNOME	FUNZIONE	FIRMA
Prof. Alberto Firenze	Responsabile della UO Risk Management e Qualità	

SUPERVISIONE

NOME E COGNOME	FUNZIONE	FIRMA
Prof. Calogero Cammà	Professore Ordinario di Gastroenterologia, Direttore dell'UOC di Gastroenterologia dell'AOUP	

APPROVAZIONE

NOME E COGNOME	FUNZIONE	FIRMA
Dott.ssa Maria Grazia Furnari	Commissario Straordinario AOUP Giaccone	

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

CONTROLLO DOCUMENTAZIONE DEL PDTA

Questo documento ha validità di due anni dalla data di emissione, salvo la disponibilità di nuove metodiche diagnostiche/terapeutiche o necessità organizzative aziendali che ne richiedano la modifica o la revisione in tempi più brevi.
Le richieste di modifica possono essere effettuate dal responsabile di ogni servizio coinvolto o dal coordinatore del gruppo di lavoro e indirizzate alla UO Risk Management.
Alla scadenza dei due anni dalla data di approvazione, la revisione del documento viene effettuata dal coordinatore e dal gruppo di lavoro e dalla UO Risk Management.

Il committente del presente PDTA, che commissiona la stesura e ne autorizza l'approvazione e l'implementazione all'interno della struttura sanitaria, è la Direzione Generale del Policlinico Giaccone nella figura del Dott. Maurizio Montalbano, Commissario Straordinario.
Il promotore del presente PDTA che viene nominato dal committente al fine di implementare il Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale nella struttura ospedaliera è il Coordinatore scientifico del presente PDTA, Prof. Calogero Cammà, Professore Ordinario di Gastroenterologia.

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

Indice

1. EPIDEMIOLOGIA DELLA PATOLOGIA/FENOMENO 8
2. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE 10
3. SCELTA DEL PROBLEMA DI SALUTE ED OBIETTIVI DEL PDTA 11
4. ANALISI DEL CONTESTO DI RIFERIMENTO 12
4.1 Contesto interno 12
4.2 Contesto esterno 14
5. LETTERATURA DI RIFERIMENTO - BIBLIOGRAFIA 17
5.1 Normativa 17
5.2 Linee Guida e Position Paper 17
5.3 Letteratura 18
6. CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE NEL PDTA 19
7. CRITERI DI ENTRATA ED USCITA DAL PDTA 19
8. DEFINIZIONI, TERMINOLOGIA ED ABBREVIAZIONI 20
9. DESCRIZIONE DEI PROCESSI E FLUSSO DELLA ATTIVITÀ 22
9.1 Accesso al percorso 22
9.2 Diagnosi e stadiazione 23
Approfondimenti per la fase di diagnosi e stadiazione 26
9.2.1 Accertamenti ematochimici 26
9.2.2 Accertamenti radiologici 27
9.3 Il Team Multidisciplinare dell'Epatocarcinoma 32
9.4 Protocollo terapeutico 36
Approfondimenti per la fase di terapia 42
9.4.1 Accertamenti ematochimici pre-terapia 42
9.4.3 Trattamenti locoregionali 43
9.4.4 Terapia sistemica 44
9.4.5 Terapia di supporto 46
9.5 Protocollo di follow-up 46
10. CONTROLLO DEI PROCESSI AFFIDATI ALL'ESTERNO (OUTSOURCING) 48
11. DEFINIZIONE E MAPPATURA RISCHI ED OPPORTUNITÀ 49

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

12. SISTEMA DI VALUTAZIONE (MONITORAGGIO E MIGLIORAMENTO) 50
12.1 Indicatori di performance 50
12.2 Audit clinico 52
12.3 Non conformità ed azioni correttive 52
13. PIANO DI DIFFUSIONE, FORMAZIONE E COMUNICAZIONE 52
14. DOCUMENTI RICHIAMATI 54
15. DOCUMENTI INSERITI 54

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

1. EPIDEMIOLOGIA DELLA PATOLOGIA/FENOMENO

Per il 2022, il rapporto AIRTUM (Associazione Italiana Registro Tumori) sui numeri del cancro in Italia, ha stimato la diagnosi di circa 12.100 nuovi casi di epatocarcinoma (HCC) sul territorio nazionale. Di questi nuovi casi di HCC, 8.100 saranno a carico degli uomini (meno del 5% di tutti i tumori maschili) e 4.000 a carico delle donne.
Oltre il 70% di queste diagnosi di epatocarcinoma è riconducibile a fattori di rischio noti quali le infezioni da virus dell'epatite B (HBV) e dell'epatite C (HCV). L'introduzione della vaccinazione anti-HBV e delle terapie antivirali per l'HCV hanno creato un impatto positivo sull'incidenza dell'epatocarcinoma in Italia.
I dati AIRTUM 2008-2016 evidenziano la persistenza di un gradiente geografico Nord-Sud nella incidenza dei tumori in Italia con differenze a seconda delle singole sedi neoplastiche. I tumori del fegato sono più frequenti nelle donne del Sud/Isole (12,4/100.000 abitanti) rispetto al Centro (7,4/100.000 abitanti) o al Nord Italia (10,3/100.000 abitanti). Negli uomini, invece, la maggior incidenza di tumori al fegato è riscontrata nelle regioni del Nord Italia (32,1/100.000 abitanti). Inoltre, in Italia, nel periodo 2008-2016 si è registrato un calo nell'incidenza dei tumori del fegato in tutte le fasce d'età e in tutti i generi: fanno eccezione le donne nella fascia d'età 0-49 anni per le quali l'incidenza dell'epatocarcinoma non ha subito variazioni evidenti.
I dati ISTAT del 2017 riportano l'epatocarcinoma come la quinta causa di morte per tumore nella popolazione italiana. In particolare, rispetto al 2015, quando il tasso di mortalità dell'HCC standardizzato/100.000 abitanti era pari a 14,43 per gli uomini e a 5,08 per le donne, la stima per il 2020 riporta una crescita di questi tassi di mortalità del 16,3% per gli uomini e dell'8,3% nelle donne.
Dai Registri Tumori Italiani emerge come la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi di tumore del fegato sia pari al 21,6% sia negli uomini che nelle donne relativamente al periodo di incidenza 2010-2014 con follow-up nel 2018. Risulta rilevante anche il dato relativo alla sopravvivenza condizionata, cioè alla probabilità di essere vivo a 5 anni qualora si sia superato il primo anno dalla diagnosi di epatocarcinoma. Tra i pazienti che hanno superato il primo anno dalla diagnosi di tumore al fegato, infatti, gli uomini hanno il 39,6% delle probabilità di sopravvivere nei 5 anni successivi e le donne il 38,6%. Sebbene la sopravvivenza condizionata sia valutata a partire dai soggetti a miglior prognosi, essa risulta essere un ottimo dato per comprendere a pieno le prospettive di cura e guarigione dei pazienti oncologici.
Come evidenziato, i dati AIRTUM sui numeri del cancro in Italia mostrano una maggiore incidenza dell'epatocarcinoma nelle regioni del Sud Italia probabilmente a causa della maggior prevalenza di infezioni croniche virali. A tal proposito, in Regione Sicilia, il fegato risulta essere una delle cinque sedi tumorali più frequentemente diagnosticate negli uomini con una media di 487 casi all'anno pari al 3,8% del totale, come spiegato nell'Atlante Sanitario della Sicilia del 2020 dove si sottolinea come questi casi aumentino negli uomini tra i 55 e i 75 anni. Nonostante ciò, l'incidenza di epatocarcinoma in Sicilia è inferiore sia rispetto alla media nazionale sia rispetto alla media del Sud Italia dove le regioni più colpite sono Campania, Puglia, Sardegna e Basilicata. [1,2]
Nell'Atlante Sanitario Siciliano 2020 è riportata l'analisi dei trend d'incidenza delle neoplasie nel periodo 2010-2018. Qui si mostra, per il totale dei tumori, una riduzione significativa (-0.6%/anno) dei

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

tassi standardizzati tra gli uomini e un andamento in crescita stabile tra le donne (+0.3%/anno). Per quanto riguarda lo specifico caso dell'epatocarcinoma, il tasso di incidenza standardizzato su 100.000 abitanti è del 20,1% per gli uomini siciliani e del 10,2% per le donne siciliane. [3]
L'Atlante Sanitario Siciliano del 2020, inoltre, sottolinea come sia i tassi di incidenza sia i tassi di mortalità legati ai tumori del fegato mostrino una tendenza alla riduzione. Nonostante ciò, in Sicilia l'epatocarcinoma rimane comunque la quarta causa di mortalità oncologica, pari al 7,8% del totale dei decessi, sia per gli uomini (570 decessi/anno) che per le donne (428 decessi/anno), attestandosi tra i cosiddetti "*big killers*".
La sopravvivenza al tumore del fegato in Sicilia è coerente con il valore medio italiano riportato dal rapporto dell' Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM).
I tumori primitivi del fegato sono caratterizzati da una elevata eterogeneità clinica e biologica e hanno una prognosi molto variabile che dipende anche dallo stadio della malattia epatica sottostante, dalla funzione epatica e dal grado di ipertensione portale.
Per questi motivi, la diagnosi e soprattutto il trattamento necessitano del coinvolgimento di specialisti di discipline diverse perché è spesso necessario scegliere, alternativamente o in sequenza, trattamenti erogabili dall'epatologo, dall'epatologo-ecografista interventista, dal radiologo interventista, dal chirurgo epatobiliare, dal trapiantologo, dall'oncologo.
Attualmente, i pazienti con tumori primitivi del fegato seguono percorsi diagnostici, terapeutici e assistenziali eterogenei, sia su scala regionale che nazionale. L'eterogeneità è da ricollegare alla complessità della patologia e all'organizzazione della struttura specialistica ospedaliera alla quale il paziente afferisce, sia in relazione ai diversi volumi di pazienti trattati, sia in relazione alle differenti competenze specialistiche presenti nelle strutture.

In Sicilia, i pazienti con HCC sono gestiti in 5 centri di alta specialità, ma nessuno di questi può offrire al paziente tutte le possibili opzioni terapeutiche disponibili, dalla terapia locoregionale e resettiva chirurgica, alla terapia sistemica e fino al trapianto di fegato. Questo sistema funzionale e strutturale in cui si attribuisce la responsabilità clinica e organizzativa dello specifico momento clinico ad un singolo medico o a un gruppo di specialisti, può creare condizioni che favoriscono la variabilità decisionale, determina una scarsa continuità e integrazione della cura, riduce l'appropriatezza diagnostica e terapeutica, facilita l'errore clinico.
Inoltre, il passaggio da un centro specialistico ad un altro non sempre è coordinato, necessita di prenotazioni autonome da parte dei pazienti e di tempi di attesa particolarmente lunghi, di complessi passaggi per l'analisi degli esami strumentali.
Per ottimizzare la migliore strategia terapeutica per il singolo paziente, la miglior garanzia di qualità ed efficienza del percorso diagnostico-terapeutico ed assistenziale per i pazienti affetti da tumore del fegato è proprio questo approccio multidisciplinare integrato che permette anche un trattamento personalizzato derivato dalle caratteristiche biologiche della malattie e dalle condizioni cliniche specifiche di ogni singolo paziente.
Per realizzare i modelli di gestione multidisciplinare delle malattie oncologiche complesse, il Piano Sanitario della Regione Sicilia ha previsto e programmato le reti di assistenza integrata. Queste reti assistenziali sono essenziali per realizzare i programmi di equità di accesso ai percorsi diagnostici e

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

terapeutici e per contrastare le disuguaglianze assistenziali. Infatti, superano la frammentarietà dell'assistenza e, tramite un uso significativo dell'ICT (Information and Communication Technology) aziendale e sovra-aziendale forniscono ai cittadini maggiori garanzie di continuità e di umanizzazione delle cure; garantiscono al sistema sanitario efficienza e evitano sprechi di risorse; offrono ai professionisti garanzie di sviluppo di "competenze distintive" appropriate e coerenti con le funzioni svolte e compatibili con le reali potenzialità del contesto nel quale essi sono chiamati ad operare.
Le reti sanitarie assistenziali oncologiche, per raggiungere la migliore efficienza, devono essere progettate sul modello "HUB & SPOKE" che si basa sul principio *dell'equità di accesso a prestazioni di qualità uniforme.*

2. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Lo scopo del presente Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) è quello di uniformare l'iter organizzativo multidisciplinare relativo alla cura e al trattamento del paziente affetto da epatocarcinoma all'interno dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Giaccone di Palermo, integrandosi nel contesto della rete Sicilia dei tumori primitivi del fegato, di cui il Policlinico di Palermo rappresenta uno dei 5 centri Hub ed è centro coordinatore. In particolare, s'intende organizzare la presa in carico del paziente nella sua globalità ed accompagnarlo in ogni fase del percorso di diagnosi, stadiazione e terapia, garantendogli la continuità assistenziale necessaria per ottenere la migliore cura.

L'ambito di caratterizzazione del suddetto PDTA è quello degli Operative Pathways.

Le indicazioni del presente PDTA sono basate sui contenuti delle pubblicazioni più autorevoli disponibili al momento della stesura. I risultati di studi futuri potrebbero determinare percorsi diversi da quelli attuali e comportare aggiornamenti del PDTA. Potrebbe essere necessario in circostanze particolari e nell'interesse di specifici pazienti deviare dalle raccomandazioni di questo PDTA previa discussione multidisciplinare del caso da parte del team dedicato.

I destinatari del presente documento sono tutti i professionisti sanitari aziendali coinvolti nella gestione del paziente affetto da epatocarcinoma presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo.

I risultati attesi sono:

- Strutturazione di un efficace percorso di diagnosi, cura e assistenza dei pazienti con epatocarcinoma all'interno della struttura ospedaliera
- Potenziamento della multidisciplinarietà attraverso l'integrazione delle diverse competenze specialistiche necessarie alla gestione del paziente con epatocarcinoma e attraverso il dialogo tra specialisti ospedalieri, specialisti territoriali e medici di medicina generale
- Migliore assistenza sanitaria in tutte le fasi della malattia per il paziente e per la famiglia
- Miglioramento degli indicatori di performance

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

- Ottimizzazione dei tempi di diagnosi e trattamento
- Riduzione della migrazione extraregionale dei pazienti con HCC e incentivo alla mobilità attiva

3. SCELTA DEL PROBLEMA DI SALUTE ED OBIETTIVI DEL PDTA

Di seguito sono riportati gli ambiti di intervento e gli obiettivi che si intende raggiungere attraverso la definizione e l'applicazione del presente PDTA. Il raggiungimento di questi obiettivi, che sono in linea con la mission della struttura ospedaliera, viene verificato mediante la valutazione delle performance della struttura nonché mediante il monitoraggio degli indicatori definiti per il presente PDTA e dettagliati nel paragrafo 12.1.

	Attuali punti di attenzione relativi alla gestione del percorso paziente con epatocarcinoma	*Obiettivo da raggiungere con il PDTA*	*Indicatori di monitoraggio per il raggiungimento degli obiettivi*	*Target*
1	Mobilità interregionale	Riduzione della mobilità passiva interregionale	% di pazienti afferenti da altre province siciliane	≥ 3%
2	Elevata mortalità	Riduzione della mortalità per tumori primitivi del fegato a 5 anni	% di pazienti che risulta in vita entro 5 anni dalla diagnosi di epatocarcinoma	≥ 20%
3	Cospicua quantità di dati clinici e radiologici	Implementazione di strumenti informatici condivisi	% di pazienti inseriti sulla piattaforma PSN	≥ 90%
4	Scarsa collaborazione territoriale	Condivisione del comportamento dei centri regionali della rete PSN	% di riunioni multidisciplinari regionali a cui partecipano tutti i centri HUB della rete PSN	≥ 90%
5	Assenza di percorsi di diagnosi e terapia condivisi	Standardizzazione dei percorsi diagnostico terapeutica	% di pazienti con sospetto o confermato HCC presi in carico dal team multidisciplinare HCC entro 15 giorni	≥ 90%
6	Scarsa equità di accesso ai percorsi diagnostico-terapeutici	Garanzia di equità di accesso ai percorsi diagnostico-terapeutici		

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

4. ANALISI DEL CONTESTO DI RIFERIMENTO

4.1 Contesto interno

L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone", costituita con la Legge Regionale del 14 aprile 2009 n.5., è un riferimento per la Sicilia centro-occidentale ed opera nell'area metropolitana di Palermo, il cui territorio coincide con quello della preesistente provincia, che si estende su una superficie di 5.009 km^2, con una popolazione pari a 1.252.588 abitanti ed una densità di 250 ab/km^2 (01.01.2019 – ISTAT). L'AOUP offre al proprio bacino di utenza, proveniente dalla suddetta area metropolitana e da parte delle province di Agrigento, Trapani e Caltanissetta, tutte le prestazioni ospedaliere previste dall'Assessorato Regionale Salute e per alcune branche è centro di riferimento regionale. L'AOUP organizza e gestisce le attività assistenziali in condizioni di autonomia, erogando prestazioni sanitarie di diagnosi e cura in regime di ricovero ordinario in area medica e chirurgica, in elezione e da pronto soccorso, in day surgery e in day hospital ed eroga prestazioni ambulatoriali e di day service.
È sede di DEA di secondo livello e costituisce per l'Università degli Studi di Palermo l'ente di riferimento per le attività assistenziali essenziali allo svolgimento delle funzioni istituzionali di didattica e di ricerca e ne garantisce la reciproca integrazione.

Come precisato nel Piano Performance 2021-2023 disponibile in allegato al presente PDTA, l'AOUP Giaccone persegue obiettivi di miglioramento della qualità a tutti i livelli, con le seguenti finalità:

- Erogare in modo efficiente prestazioni sanitarie e assistenziali, da quelle di base a quelle di alta complessità, appropriate e di efficacia scientificamente dimostrata, avendo attenzione ai bisogni psicologici e sociali delle persone assistite;
- Garantire adeguati supporti assistenziali e attiva partecipazione alle attività di formazione in campo biomedico e sanitario della Scuola di Medicina e Chirurgia e delle Professioni Sanitarie;
- Favorire l'attività di ricerca, specialmente quella con significative e positive ricadute sull'attività assistenziale e di formazione

In linea con le indicazioni regionali contenute nel decreto di riordino della rete ospedaliera (D.A. 22/2019), l'AOUP ha ridefinito la propria offerta assistenziale in relazione alla tipologia della casistica trattata, sempre più caratterizzata da patologie croniche e oncologiche e conseguentemente ha attuato un'importante riorganizzazione dei dipartimenti e delle unità operative per migliorare l'efficienza interna.
L'organizzazione dipartimentale è il modello ordinario di gestione operativa di tutte le attività dell'Azienda, finalizzato ad assicurare l'esercizio integrato delle attività assistenziali, didattiche e di ricerca, attraverso una composizione coerente tra attività assistenziali e settori scientifico-disciplinari, nonché una gestione unitaria delle risorse economiche, umane e strumentali. Sono quindi costituiti i DAI (Dipartimenti ad Attività Integrata) fondati sul principio di eguaglianza di diritti e doveri del personale universitario e aziendale nell'espletamento dell'attività assistenziale. Il DAI è un centro unitario di responsabilità e di costo, articolato in centri di responsabilità e di costo di livello inferiore e garantisce l'unitarietà della gestione, l'ottimale collegamento tra assistenza, didattica e ricerca e la

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

flessibilità operativa, nel rispetto dei vincoli di destinazione delle risorse finanziarie a esso assegnate dal SSR e dall'Università. Ad oggi l'attività assistenziale è organizzata in sette DAI di natura strutturale ai quali possono afferire funzionalmente strutture presenti in altri Dipartimenti.
Nella diagnosi e nel trattamento dei pazienti con epatocarcinoma sono coinvolti:

- DAI Medico con la UOC di Gastroenterologia e il Programma complesso Percorso Integrato Prevenzione, Diagnosi e Terapia dell'Epatocarcinoma
- DAI Oncologia e Sanità Pubblica con la UOC di Oncologia
- DAI Radiologia Diagnostica, Interventistica e Stroke con la UOC Diagnostica per immagini, la UOSD Radiologia e Neuroradiologia Interventistica e il Programma complesso Approccio Multidisciplinare al Paziente Oncologico

La dotazione di posti letto prevista dal D.A. n. 22/2019 è pari a 534, di cui 514 per acuti e 20 per post acuti. Il personale dell'AOUP Giaccone in servizio al 31.12.2020 ammonta a 2.086 unità distinte tra personale a tempo indeterminato e determinato. La struttura organizzativa dell'AOUP si articola in dipartimenti, strutture complesse, strutture semplici e strutture semplici a valenza dipartimentale. L'atto aziendale approvato nel 2020 prevede 7 dipartimenti ad attività integrata e 1 amministrativo.

L'Azienda concorre nella specificità del proprio ruolo e dei propri compiti al perseguimento dei seguenti obiettivi:

- Sviluppo dell'eccellenza, attraverso l'introduzione di nuove tecnologie e di modelli organizzativi e gestionali innovativi, atti a garantire un ambiente favorevole per l'espressione dell'eccellenza clinica e assistenziale, per lo sviluppo dell'attività di ricerca e di sperimentazione e per la valorizzazione delle risorse professionali
- Sviluppo di programmi di governo clinico, attraverso politiche di prevenzione, formazione e promozione, atti a gestire e contenere i rischi e al contempo innalzare i livelli di qualità e sicurezza dell'assistenza e delle prestazioni sanitarie
- Centralità dell'utente ed equità di accesso nel rispetto del principio di centralità dei bisogni dell'utente, garantito sulla base di modelli improntati alla maggiore flessibilità e funzionalità organizzativa, fondata su percorsi e protocolli assistenziali integrati e multidisciplinari. Il principio di equità di accesso è garantito dalla costante ricerca di una corretta allocazione delle risorse, atte a determinare una costante e continua rimodulazione dell'offerta di prestazioni in rapporto alla qualità e quantità della domanda, con particolare riferimento a quelle ad alto contenuto professionale e tecnologico
- Partecipazione dei cittadini, proprio in attuazione del principio di centralità del cittadino-utente, cui l'Azienda riconosce il diritto di partecipazione, anche tramite le associazioni di volontariato e di tutela dei diritti, alle fasi di valutazione della qualità dei servizi e tutela dei diritti degli

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

utenti. Gli strumenti organizzativi con i quali viene assicurata tale partecipazione sono l'Ufficio Relazioni con il Pubblico, la Carta dei Servizi, il Comitato Consultivo Aziendale

- Partecipazione e sviluppo delle risorse umane, investendo sui professionisti e sulla loro formazione continua al fine di offrire ai cittadini servizi sempre più qualificati. Nell'elaborazione delle strategie aziendali e nella definizione dei percorsi assistenziali, la Direzione opera attraverso un approccio interdisciplinare e interprofessionale, promuovendo il pieno e attivo coinvolgimento dei professionisti

- Promozione della qualità dei servizi, attraverso l'implementazione di processi di miglioramento continuo della qualità conformi alle esigenze dell'utente, del professionista e dell'organizzazione coniugando qualità clinica, relazionale e organizzativa

- Collaborazione con l'Azienda Sanitaria Provinciale finalizzata alla valorizzazione di un progetto complessivo di sviluppo di una rete integrata di servizi al cittadino, volta a realizzare obiettivi di continuità di cura e di presa in carico, migliorando l'integrazione Ospedale-Territorio

- Sviluppo della sinergia tra AOUP e Università attraverso l'avvio di progetti di formazione sul campo che vedano il coinvolgimento degli staff della direzione strategica e operatori universitari e ospedalieri, finalizzato a far acquisire e/o perfezionare conoscenze e competenze utili ad affrontare i temi della sanità in tempo di crisi, sviluppando una maggiore consapevolezza nell'utilizzo delle risorse disponibili a favore di strategie concrete di sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale

Si riportano di seguito l'analisi SWOT di contesto (Figura 1) e la matrice delle strategie (Figura 2) alla luce di quanto riportato nel Piano Performance 2021-2023 dell'AOUP Giaccone. In allegato al presente PDTA è disponibile la Tabella obiettivi 2021-2023 dell'AOUP Giaccone nella quale si dettagliano le tempistiche e i target previsti per gli obiettivi strategici identificati nel Piano Performance *(vedi Allegato 1)*

4.2 Contesto esterno

Con decreto assessoriale n. 1902 del 2014, la Regione Sicilia ha approvato la costituzione della Rete Oncologica Siciliana (Re.O.S.) secondo il modello Hub & Spoke, allo scopo di realizzare uno specifico percorso assistenziale uniforme che privilegi la multidisciplinarietà, eliminando le duplicazioni diagnostiche e tecnologiche e garantendo la continuità assistenziale attraverso i vari livelli della rete.

A livello regionale, con Decreto Assessoriale 713/2013 la Regione Sicilia ha istituito la Rete Regionale per la Gestione delle Epatiti da virus C al fine di garantire l'uniformità su tutto il territorio regionale dell'appropriatezza diagnostica e terapeutica in conformità ai criteri di priorità al trattamento indicati da AIFA e garantire al paziente un più agevole accesso all'assistenza sanitaria, redistribuendo tra i

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

centri della rete le funzioni di prescrizione e di erogazione dei farmaci antivirali e le funzioni di gestione dei pazienti che non hanno indicazione prioritaria al trattamento. All'interno di questa Rete, l'Azienda Ospedaliera Universitaria Paolo Giaccone svolge il ruolo di centro Hub deputato alla prescrizione di farmaci antivirali per i pazienti con epatite da HCV.

Con il PSN, l'Assessorato della Salute della Regione Sicilia (decreto assessoriale D.D.G. n.3 69/2020) ha approvato la costituzione della "Rete multidisciplinare per la diagnosi e la terapia dei tumori primitivi del fegato: un modello di gestione integrata e avanzata tra centri HUB e centri SPOKE", allo scopo di realizzare uno specifico percorso assistenziale uniforme che privilegi la multidisciplinarietà, eliminando le duplicazioni diagnostiche e tecnologiche e garantendo la continuità assistenziale attraverso i vari livelli della rete. Centri Hub della rete sono:

1. Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Universitario "P. Giaccone" di Palermo
2. Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (ISMETT/IRCCS) di Palermo;
3. Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti "Villa Sofia- V. Cervello" di Palermo;
4. Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G Martino" di Messina
5. Ospedale ARNAS Garibaldi- Nesima di Catania.

Finalità prioritaria dell'organizzazione Rete multidisciplinare per la diagnosi e la terapia dei tumori primitivi del fegato è la concretizzazione dell'approccio multidisciplinare. I principi fondanti si basano sull'attuazione, nel contesto di ognuna delle Strutture sanitarie afferenti, di percorsi assistenziali omogenei che abbiano uno sviluppo multidisciplinare ed integrato.

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

Figura 1: Analisi SWOT del contesto interno all'AOUP

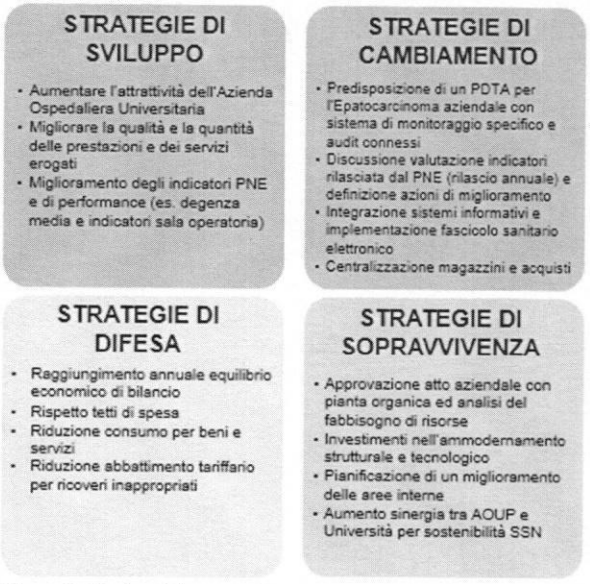


Figura 2: Matrice delle strategie relative all'analisi SWOT dell'AOUP

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

5. LETTERATURA DI RIFERIMENTO - BIBLIOGRAFIA

5.1 Normativa

- Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n.70 "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera";
- Decreto del Commissario ad acta n.33/2016 "Piano Regionale di Programmazione della Rete Ospedaliera ai sensi del DM 70/2015";
- Legge Regionale del 14 aprile 2009 n.5 "LEGGE 14 aprile 2009, n. 5. Norme per il riordino del Servizio sanitario regionale";
- Allegato 1 al Decreto Assessoriale n. 22/2019 "Documento metodologico per la riorganizzazione del Sistema di Rete dell'Emergenza-Urgenza";
- "Rapporto Annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2019", Ministero della Salute;
- Relazione sulla Performance 2020, AOU Policlinico "Giaccone";
- Decreto Assessoriale n. 1902/2014 "Rete Oncologica Siciliana";
- Decreto Assessoriale n. 713/2013 "Rete regionale per la gestione delle epatiti da virus C";
- Ministero della Salute, AGENAS, "Programma Nazionale Esiti – Edizione 2021"
- "Disciplinare di Certificazione dei PDTA – Schema di certificazione dei percorsi diagnostico terapeutico assistenziali" – Bureau Veritas - Rev. 24/03/2023

5.2 Linee Guida e Position Paper

- Linee Guida AIOM Epatocarcinoma – 2020
- American College of Radiology (ACR). LI-RADS v2018. https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data- Systems/LI-RADS. Accesso: 02/12/2021
- Raccomandazioni Multi-societarie Italiane (AISF, AIOM, IT-IHPBA, SIC, SIRM, SITO) per la gestione clinica integrata del paziente con epatocarcinoma - 2016
- Linee Guida Inter-societarie Epatocarcinoma AISF-AIOM 2023 (Raccomandazioni multisocietarie italiane per la gestione clinica del paziente con epatocarcinoma – 20 febbraio 2023, Sistema Nazionale Linee Guida Istituto Superiore di Sanità)
- Cabibbo G, et al. Multidisciplinary Treatment of Hepatocellular Carcinoma in 2023: Italian practice Treatment Guidelines of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Italian Association of Medical Oncology (AIOM), Italian Association of Hepato-Bilio-Pancreatic Surgery (AICEP), Italian Association of Hospital Gastroenterologists (AIGO), Italian Association of Radiology and Clinical Oncology (AIRO), Italian Society of Pathological Anatomy and Diagnostic Cytology (SIAPeC-IAP), Italian Society of Surgery (SIC), Italian Society of Gastroenterology (SIGE), Italian Society of Medical and Interventional Radiology (SIRM), Italian Organ Transplant

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

Society (SITO), and Association of Patients with Hepatitis and Liver Disease (EpaC) - Part I - Surgical treatments. Dig Liver Dis. 2023 Nov 28:S1590-8658(23)01019-8.

- Cabibbo G, et al. Multidisciplinary treatment of hepatocellular carcinoma in 2023: Italian practice Treatment Guidelines of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Italian Association of Medical Oncology (AIOM), Italian Association of Hepato-Bilio-Pancreatic Surgery (AICEP), Italian Association of Hospital Gastroenterologists (AIGO), Italian Association of Radiology and Clinical Oncology (AIRO), Italian Society of Pathological Anatomy and Diagnostic Cytology (SIAPeC-IAP), Italian Society of Surgery (SIC), Italian Society of Gastroenterology (SIGE), Italian Society of Medical and Interventional Radiology (SIRM), Italian Organ Transplant Society (SITO), and Association of Patients with Hepatitis and Liver Disease (EpaC) - Part II - Non-surgical treatments. Dig Liver Dis. 2023 Dec 4:S1590-8658(23)01020-4.
- Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado Á, Kelley RK, Galle PR, Mazzaferro V, Salem R, Sangro B, Singal AG, Vogel A, Fuster J, Ayuso C, Bruix J. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. J Hepatol. 2022 Mar;76(3):681-693
- Cabibbo G, et al; Italian Association for the Study of the Liver (AISF). Optimizing systemic therapy for advanced hepatocellular carcinoma: the key role of liver function. Dig Liver Dis. 2022 Apr;54(4):452-460.
- American College of Radiology (ACR). LI-RADS v2018. https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data- Systems/LI-RADS. Accesso: 02/12/2021
- Gordan JD, Kennedy EB, Abou-Alfa GK, et al. Systemic Therapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2020 Dec 20;38(36):4317-4345. doi: 10.1200/JCO.20.02672. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33197225
- Singal AG, Llovet JM, Yarchoan M, et al. AASLD practice guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2023 May 22. doi: 10.1097/HEP.0000000000000466.

5.3 Letteratura

[1] AIOM/AIRTUM, "I numeri del cancro in Italia 2020";

[2] AIOM/AIRTUM, "I numeri del cancro in Italia 2021";

[3] 3° Atlante oncologico Regione Sicilia – 2020;

[4] Cabibbo G, Celsa C, Rimassa L, Torres F, Rimola J, Kloeckner R, Bruix J, Cammà C, Reig M. Navigating the Landscape of Liver Cancer Management: Study Designs in Clinical Trials and Clinical Practices. J Hepatol. 2024 Feb 1:S0168-8278(24)00095-3. doi: 10.1016/j.jhep.2024.01.018.

[5] Singal AG, et al. HCC surveillance improves early detection, curative treatment receipt, and survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. J Hepatol. 2022 Jul;77(1):128-139;

[6] Cabibbo G, et al. First-Line Immune Checkpoint Inhibitor-Based Sequential Therapies for Advanced Hepatocellular Carcinoma: Rationale for Future Trials. Liver Cancer. 2021 Nov 23;11(1):75-84;

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

[7] Garuti F, et al; ITA.LI.CA study group. The changing scenario of hepatocellular carcinoma in Italy: an update. Liver Int. 2021 Mar;41(3):585-597;

[8] Cabibbo G, et al; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group. Hepatic decompensation is the major driver of death in HCV-infected cirrhotic patients with successfully treated early hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2017 Jul;67(1):65-71.

[9] Llovet JM, et al. Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma, NEJM 24 Jul 2008; 359:378-390

[10] Chang AL, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo controlled trial, The Lancet Jan 2009 10:1;25- 34

[11] Kudo M, et al. Lenvatinib vs Sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. The Lancet. 09 Feb 2018, 391:10126;1163-1173

[12] Finn RS, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. NEJM, 14 May 2020; 382-1894-1905.

[13] Bruix J, et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on Sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet, 7 Jan 2017, 389:10064;56-6

[14] Abou-Alfa GK, et al. Cabozantinib in patients with advanced and progressing hepatocellular carcinoma. NEJM 5 Jul 2018, 379;1:54-63

[15] Vitale A, Cabibbo G, Iavarone M, et al. Personalized management of patients with hepatocellular carcinoma: the concept of multi-parametric therapeutic hierarchy. Lancet Oncology 2023

6. CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE NEL PDTA

Sono inclusi nel percorso definito dal presente PDTA tutti i pazienti di qualsiasi sesso, età o etnia con sospetto clinico o diagnosi certa di epatocarcinoma che giungano presso l'AOUP da qualsiasi parte del mondo dal momento dell'ingresso nella struttura ospedaliera fino alla fase di follow-up post-trattamento compresi eventuali percorsi di cure palliative o di fine vita in setting ambulatoriale o di degenza ospedaliera.

Sono esclusi dal percorso definito dal presente PDTA i pazienti per i quali l'iter diagnostico ha escluso il sospetto clinico di epatocarcinoma e i pazienti pediatrici.

7. CRITERI DI ENTRATA ED USCITA DAL PDTA

Criteri di entrata nel PDTA:

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

- tutti i pazienti (di età maggiore di 18 anni, di qualsiasi sesso e condizione patologica e socio-economica) con sospetto clinico o diagnosi certa di epatocarcinoma;
- i pazienti, precedentemente in carico all'AOU Policlinico Giaccone, che hanno subito un trapianto di fegato e necessitano di essere seguiti nel follow-up post-trattamento;
- i pazienti, precedentemente in carico all'AOU Policlinico Giaccone, sottoposti a resezione epatica che necessitano di essere seguiti nel follow-up post-trattamento;
- i pazienti, precedentemente in carico all'AOU Policlinico Giaccone, sottoposti a radioterapia stereotassica che necessitano di essere seguiti nel follow-up post-trattamento;
- i pazienti, precedentemente in carico all'AOU Policlinico Giaccone, sottoposti a radioembolizzazione epatica (TARE) che necessitano di essere seguiti nel follow-up post-trattamento.

Criteri di uscita dal PDTA:

- tutti i pazienti per i quali l'iter diagnostico abbia escluso il sospetto clinico di epatocarcinoma;
- i pazienti deceduti;
- i pazienti inviati a valutazione trapiantologica la cui presa in carico può proseguire sino al momento dell'eventuale inserimento in lista d'attesa e/o del trapianto;
- i pazienti inviati a resezione chirurgica;
- i pazienti inviati a radioterapia stereotassica;
- i pazienti inviati a radioembolizzazione intrarteriosa epatica (TARE);
- i pazienti per i quali è prevista l'attivazione delle cure palliative tramite assistenza domiciliare integrata (ADI) oppure Hospice.

8. DEFINIZIONI, TERMINOLOGIA ED ABBREVIAZIONI

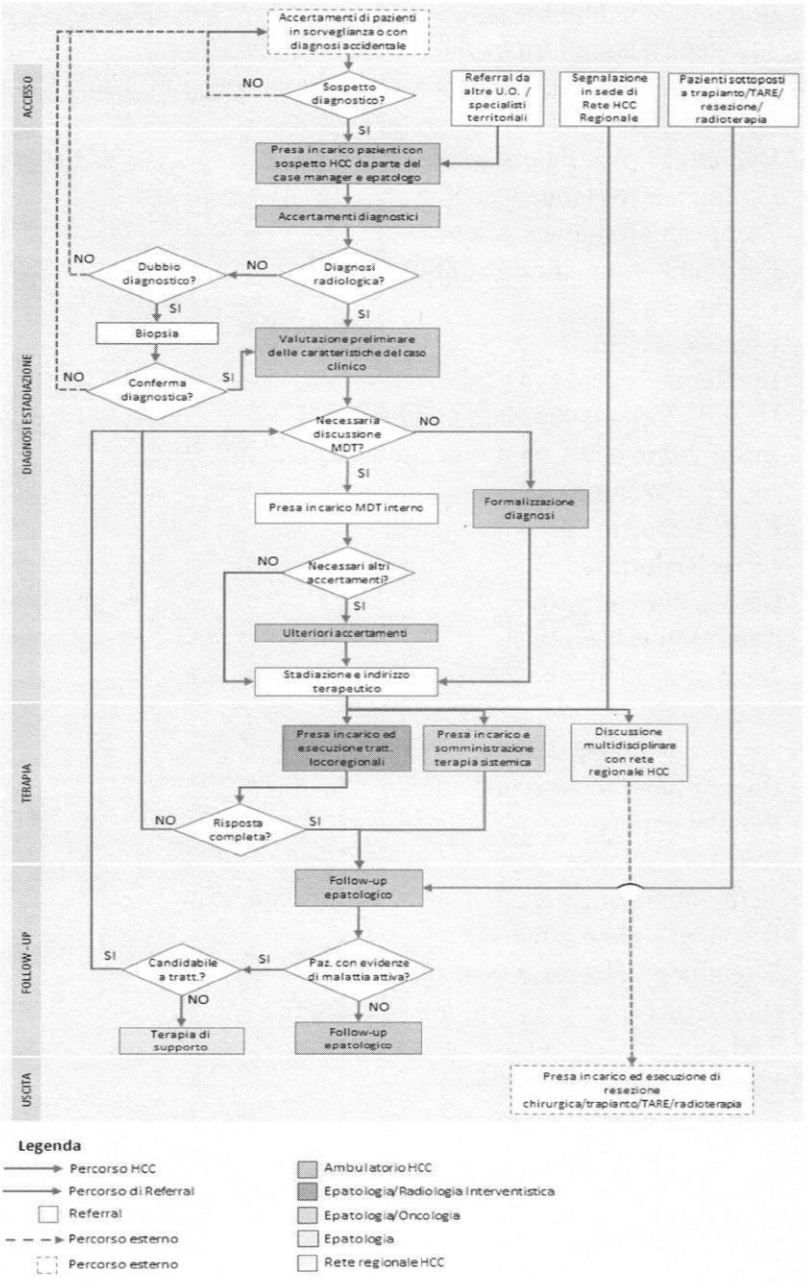
ADI	Assistenza domiciliare integrata
AGENAS	Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Nazionali
AFP	Alfa-fetoproteina
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
AIOM	Associazione Italiana Oncologia Medica
AIRTUM	Associazione Italiana Registro Tumori
AISF	Associazione italiana studio del fegato
AOUP	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico
ARNAS	Azienda di Rilievo Nazionale e Alta Specializzazione

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

ASCO	American Society of Clinical Oncology
BCLC	Barcellona Clinic Liver Cancer
Ca19.9	Antigene Carcino Embrionario 19-9
CEUS	Contrast-Enhanced Ultrasound (ecografia con contrasto)
DH	Day Hospital
DM	Decreto Ministeriale
EGDS	Esofagogastroduodenoscopia
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
HBV	Epatite B
HCC	Epatocarcinoma
HCV	Epatite C
HVPG	Hepatic Venous Pressure Gradient
ICT	Information and Communication Technology
IR	Insufficienza Renale
LI-RADS	Liver Reporting & Data System
LR	Liver Reporting
mdc	Mezzo di contrasto
MDT	Team Multidisciplinare
MMG	Medico di Medicina Generale
MW	Microonde
PEI	Alcolizzazione percutanea epatica
PIAO	Piano Integrato Attività e Organizzazione
PLTs	Platelet counts
Re.O.S.	Rete Oncologica Siciliana
RFA	Termoablazione percutanea con radiofrequenza
RM	Risonanza Magnetica
TACE	Chemioembolizzazione epatica
TARE	Radioembolizzazione intrarteriosa epatica
TC	Tomografia Computerizzata
UOC	Unità Operativa Complessa
UOD	Unità Operativa Dipartimentale

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

9. DESCRIZIONE DEI PROCESSI E FLUSSO DELLA ATTIVITÀ



9.1 Accesso al percorso

La sorveglianza dei pazienti con fattori di rischio per l'HCC può essere effettuata al di fuori dell'AOU Policlinico Giaccone dagli specialisti territoriali esperti della patologia oppure dagli specialisti di altre

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

strutture ospedaliere. I pazienti con un sospetto diagnostico possono essere identificati anche in occasione di una visita specialistica di sorveglianza nell'UOC di Gastroenterologia dell'AOUP Policlinico Giaccone.
I pazienti con sospetto epatocarcinoma intercettati sul territorio possono essere segnalati all'AOU Policlinico Giaccone, in quanto Centro HUB della rete, tramite contatto all'indirizzo e-mail della UOC di Gastroenterologia. Per questi pazienti viene prenotata una prima visita presso l'ambulatorio HCC entro 7 giorni dalla segnalazione.
I pazienti con sospetto diagnostico che effettuano una prima visita presso l'ambulatorio HCC vengono presi in carico dall'epatologo.

9.2 Diagnosi e stadiazione

In caso di riscontro ecografico occasionale di un nodulo sospetto o in caso di individuazione di un nodulo sospetto all'esame ecografico di sorveglianza, il paziente viene preso in carico dagli specialisti epatologi dell'ambulatorio HCC dedicato per avviare l'iter diagnostico dell'HCC, in accordo con le recenti linee guida intersocietarie AISF-AIOM di patologia.

Tale iter diagnostico per il nodulo epatico >10mm prevede:

- l'esecuzione di un esame di secondo livello (TC multifasica con mdc), per l'identificazione del pattern contrastografico tipico dell'epatocarcinoma (wash-in arterioso e wash-out venoso/tardivo):
    - se il comportamento contrastografico è tipico si conferma la diagnosi di HCC ed il paziente viene preso in carico dal MDT;
    - se l'esame non è conclusivo si procede con l'esecuzione di un esame complementare (RM dinamica con mdc o CEUS):
        - Se viene evidenziato il pattern tipico, la diagnosi di HCC è confermata e il paziente viene preso in carico dal MDT;
        - In caso contrario si procede alla biopsia ecoguidata presso il reparto di gastroenterologia.
        - Qualora la biopsia non risulti diagnostica per HCC, questa viene ripetuta entro un mese e se nuovamente non diagnostica, il nodulo sospetto è monitorato ogni 3 mesi mediante esame contrastografico per un anno. Si ricorre nuovamente a biopsia eco guidata della lesione in caso di aumento di dimensioni, cambiamento dell'aspetto contrastografico o comparsa di un nuovo nodulo. La biopsia può anche essere eseguita anche per via TC guidata qualora il nodulo sia fortemente sospetto e la lesione difficilmente raggiungibile per via ecoguidata.

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

L'ecografia con mezzo di contrasto (CEUS) viene utilizzata per la diagnosi di HCC per noduli >10 mm, ma deve essere comunque associata ad una metodica di imaging maggiore (TC o RM con mezzo di contrasto) per la stadiazione della neoplasia.
Nei pazienti non cirrotici la diagnosi non può essere effettuata sulla base del reperto delle metodiche di imaging, anche in presenza di pattern contrastografico tipico, e richiede sempre l'effettuazione della biopsia epatica.

ATTIVITÀ	*TIPOLOGIA DI PAZIENTI COINVOLTI*	*PREPARAZIONE ALL'ESAME E CONTROINDICAZIONI*	*SETTING ASSISTENZIALE*
Esame obiettivo, esami ematochimici di routine, dosaggio AFP	Pazienti con sospetto o certo HCC	Preparazione: Digiuno	Ambulatorio HCC presso la UOC di Gastroenterologia
Ecografia addome	Pazienti con sospetto o certo HCC	Preparazione: Digiuno	Ambulatorio HCC presso la UOC di Gastroenterologia
TC / RM addome e pelvi con contrasto ev	Pazienti con sospetto o certo HCC; la metodologia utilizzata viene valutata sulla base della specificità del caso clinico	Allergie IR Controindicazioni RM: claustrofobia, protesi non compatibili	Servizio Centralizzato di Diagnostica per immagini
TC torace senza o con contrasto ev	Pazienti con HCC	Allergie IR	Servizio Centralizzato di Diagnostica per immagini
Ecografia con contrasto ev (CEUS)	Pazienti con HCC in casi selezionati	Allergie	Ambulatorio HCC presso la UOC di Gastroenterologia Servizio Centralizzato di Diagnostica per immagini
Biopsia eco o TAC guidata e referto istologico	Pazienti con HCC in casi selezionati	Allergie IR Coagulopatia	Ambulatorio HCC presso la UOC di Gastroenterologia Servizio Centralizzato di Diagnostica per immagini Servizio di Istologia dell'UOC di Anatomia Patologica dell'AOUP
EGDScopia	Pazienti con HCC che non l'hanno eseguita nei precedenti 12 mesi Pazienti con HCC che l'hanno eseguita nei precedenti 12 mesi e nel frattempo hanno	Preparazione: Digiuno	Servizio di Endoscopia

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

ATTIVITÀ	*TIPOLOGIA DI PAZIENTI COINVOLTI*	*PREPARAZIONE ALL'ESAME E CONTROINDICAZIONI*	*SETTING ASSISTENZIALE*
	avuto trombosi portale		
Scintigrafia ossea	Pazienti con sospetto HCC e con sospette lesioni ossee alla TC o malattia sintomatica sull'osso	Preparazione: Digiuno	Medicina nucleare
Valutazione della funzione epatica con Child-Pugh	Pazienti con HCC		Ambulatorio HCC presso la UOC di Gastroenterologia
Stadiazione	Pazienti con HCC		Ambulatorio HCC; discussione MDT

Nota - Strumenti disponibili o previsti: Presenza di accordi tra UOC e UOD che assicurano la prenotazione di accertamenti radiologici ed endoscopici nelle tempistiche definite dal PDTA sulla base dell'utenza in carico

Per quanto concerne la stadiazione dell'epatocarcinoma e la scelta terapeutica, per i pazienti con diagnosi certa, queste valutazioni vengono eseguite dagli epatologi esperti della patologia, operanti presso l'ambulatorio HCC, qualora dagli accertamenti diagnostici emergano caratteristiche della neoplasia tali per cui la certificazione della diagnosi e la decisione terapeutica risultino essere inequivocabili alla luce delle indicazioni delle Linee Guida intersocietarie AISF-AIOM 2023 e AIOM 2020.

Qualora, invece, l'iter diagnostico evidenzi caratteristiche peculiari della neoplasia tali per cui la decisione terapeutica risulta essere dubbia, l'epatologo esperto della patologia, che segue il paziente presso l'ambulatorio HCC, porta il caso in discussione alla riunione del MDT.
Tutti i pazienti devono essere registrati nella piattaforma online del PSN HCC e tutti gli esami diagnostici, le decisioni terapeutiche, le procedure terapeutiche, i risultati delle terapie eseguite, il follow-up ambulatoriale successivo e gli outcome clinici osservati

Timing per le prestazioni di diagnosi e stadiazione: La diagnosi di certezza radiologica avviene entro 3 settimane dal sospetto diagnostico; la diagnosi di certezza istologica avviene entro 4 settimane dal sospetto diagnostico; la stadiazione viene valutata entro 6 settimane dal sospetto diagnostico.

Matrice delle responsabilità
R: Responsabile – C: Coinvolto – I: Informato

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

ATTIVITÀ	*EPATOLOGO*	*ONCOLOGO*	*RADIOLOGO*	*RADIOLOGO INTERVENTISTA*	*ANATOMO PATOLOGO*	*NUTRIZIONISTA*	*CASE MANAGER CLINICO*
Esame obiettivo, esami ematochimici di routine, dosaggio AFP e CA 19-9	R	R	C	C	I	I	C
Ecografia addome	R	I	R	I	I	I	C
TC / RM addome con contrasto ev	R	R	R	I	I	I	C
TC torace con contrasto ev	R	R	R	I	I	I	C
Ecografia con contrasto ev (CEUS)	R	R	R	I	I	I	C
Biopsia eco o TAC guidata	R	R	R	I	I	I	C
Referto istologico	C	C	C	I	R	I	C
EGDScopia	R	R	I	I	I	I	C
Scintigrafia ossea	R	I	R	I	I	I	C
Stadiazione	R	R	R	R	R	C	C

Approfondimenti per la fase di diagnosi e stadiazione

9.2.1 Accertamenti ematochimici

	Tutti i pazienti	*Casi selezionati*
Emocromo completo	*	
INR	*	
Glicemia	*	
Sodiemia		*
Potassiemia		*
Albuminemia	*	
Elettroforesi	*	
Creatinina	*	
Bilirubina totale e frazionata	*	

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

	Tutti i pazienti	*Casi selezionati*
Fibrinogeno		*
GOT	*	
GPT	*	
Fosfatasi alcalina	*	
GGT	*	
LDH		*
FT3, FT4, TSH		*
Alfafetoproteina	*	

9.2.2 Accertamenti radiologici

ACCERTAMENTO DIAGNOSTICO	PREPARAZIONE ALL'ESAME	CONTROINDICAZIONI ALL'ESAME	PERIODICITA'
RM con mezzo di contrasto	Digiuno, esami di laboratorio. Accesso venoso (in genere periferico)	Controindicazioni al mezzo di contrasto, gravidanza (relativo). Devices no MRI compatibili.	In relazione alle esigenze diagnostiche ed alla tempistica del follow-up dei diversi trattamenti.
TC con mezzo di contrasto	Digiuno, esami di laboratorio. Accesso venoso (in genere periferico)	Controindicazioni al mezzo di contrasto, gravidanza (relativo).	In relazione alle esigenze diagnostiche ed alla tempistica del follow-up dei diversi trattamenti.
CEUS	Accesso venoso (in genere periferico)	Controindicazioni al mezzo di contrasto.	In relazione alle esigenze diagnostiche ed alla tempistica del follow-up dei diversi trattamenti.
Angioscintigrafia	Accesso venoso (in genere periferico)	Controindicazioni al mezzo di contrasto.	In occasione dei trattamenti locoregionali.

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

ACCERTAMENTO DIAGNOSTICO	PREPARAZIONE ALL'ESAME	CONTROINDICAZIONI ALL'ESAME	PERIODICITA'
PET	Accesso venoso (in genere periferico)	Donne in gravidanza e in allattamento.	In relazione alle esigenze diagnostiche ed alla tempistica del follow-up dei diversi trattamenti.

Fase di sorveglianza

Le linee guida internazionali concordano nell'implementazione di programmi di sorveglianza nei pazienti a rischio di HCC e nei pazienti in lista trapianto.

Nelle popolazioni di pazienti considerati a rischio, l'esecuzione di esami ecografici (US) è indicata e considerata *cost-effective.* La cadenza raccomandata è 6 mesi; non ci sono evidenze a favore della ripetizione dell'esame con periodi più ravvicinati o dilazionati. Questa cadenza è rispettata nella pratica clinica descritta nel presente PDTA.

Le linee guida nazionali ed internazionali raccomandano che l'esecuzione dell'esame ecografico sia effettuato da personale esperto e questo è quanto si riscontra nella pratica clinica dell'AOUP Giaccone.

Ogni nodulo riscontrato ecograficamente su fegato cirrotico rappresenta un reperto anomalo e viene essere sottoposto ad approfondimento (politica di richiamo).

In caso di insoddisfacente esplorabilità del parenchima epatico, la valutazione multidisciplinare consente di gestire al meglio la sorveglianza se necessario con metodiche alternative (TC/RM).

Diagnosi radiologica

Le metodiche di imaging consentono di effettuare una diagnosi accurata dell'HCC grazie ai peculiari reperti allo studio contrastografico dinamico ed alla elevata probabilità pre-test di HCC nei pazienti cirrotici.

In relazione agli esami ecografici, si segnala che i noduli inferiori a 10 mm sono di difficile caratterizzazione e si ripete l'esame ecografico con cadenza trimestrale, senza ricorrere a metodiche contrastografie di secondo-terzo livello. La valutazione multidisciplinare può riconoscere alcune eccezioni, ad esempio il riscontro di un nuovo nodulo su un fegato precedentemente trattato per HCC, che potrebbe richiedere approfondimento diagnostico e trattamento immediato.

I reperti contrastografici più significativi per la diagnosi di HCC riflettono i cambiamenti cito-istologici del nodulo durante l'epatocarcinogenesi e sono i cosiddetti wash-in e wash-out, oltre che altri parametri di immagine ausiliari che possono favorire la diagnosi. In presenza di noduli maggiori di 10 mm in paziente con epatopatia cronica (riscontrati alla sorveglianza US o come reperto accidentale durante altri esami) si esegue esame contrastografico per la caratterizzazione come HCC. Tra le metodiche di imaging, per la diagnosi di HCC sono utilizzate la TC ed RM con mezzo di contrasto, e l'ecografia con

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

mezzo di contrasto (CEUS). Alcune linee guida internazionali segnalano che la differente farmacocinetica del mezzo di contrasto ecografico (blood-pool) rispetto ai mezzi di contrato iodati o paramagnetici (vasculo-interstiziali, con eventuale captazione epatica dei mezzi di contrasto epatospecifici) potrebbe rendere più difficile la diagnosi differenziale con altre neoplasie intraepatiche primitive diverse dall'HCC. Infine, la TC e la RM sono le uniche metodiche che consentono una adeguata stadiazione di malattia extraepatica grazie alla loro panoramicità.
In conclusione, la diagnosi di epatocarcinoma si basa su criteri dinamici contrastografici in CEUS, TC, RM; la biopsia è utilizzata, dopo aver considerato le diverse metodiche, in caso di esami di imaging non risolutivi. L'esecuzione dell'esame contrastografico richiede una preparazione del paziente (digiuno) ed eventuali accertamenti clinico- laboratoristici preliminari (ad esempio la valutazione della funzionalità renale).

Il sistema LI-RADS
L'algoritmo diagnostico LI-RADS è stato sviluppato per standardizzare la diagnosi e la refertazione delle lesioni focali epatiche in pazienti ad alto rischio per HCC. L'algoritmo LI-RADS può essere utilizzato in pazienti cirrotici o ad alto rischio di HCC (in particolare pazienti con epatite virale cronica B o storia di pregresso HCC) mentre non può essere utilizzato in pazienti senza cirrosi epatica, con cirrosi dovuta a fibrosi epatica congenita o patologie vascolari epatiche e in pazienti con età inferiore a 18 anni. Il LI-RADS può essere adottato per la refertazione di esami di diagnostica per immagini acquisiti con mezzo di contrasto in TC, RM e CEUS) Il LI-RADS classifica le lesioni focali epatiche non sottoposte a pregressi trattamenti in cinque principali categorie sulla base di criteri radiologici maggiori (dimensioni della lesione, enhancement in fase arteriosa, washout, capsula e crescita) e ancillari che favoriscono la malignità o la benignità.
In particolare, le categorie diagnostiche includono: LR-1 per le lesioni certamente benigne; LR-2 se probabilmente benigne; LR-3 se probabilità intermedia di malignità; LR-3 se probabilmente HCC; LR-5 se certamente HCC. Inoltre, il LI-RADS definisce la categoria LR-M per le lesioni con caratteristiche all'imaging di malignità ma non specifiche per HCC (come i colangiocarcinomi intraepatici e gli epato-colangiocarcinomi) e la categoria LR-TIV per le lesioni con trombosi vascolare neoplastica.
Queste categorie possono essere utilizzate per la diagnosi non invasiva di HCC con un elevata specificità diagnostica e per l'indicazione all'eventuale follow-up radiologico.
Le lesioni sottoposte a trattamenti locoregionali (TACE, RFA, PEI) possono essere classificate in tre principali categorie in base alla probabilità di residuo vitale (persistenza o recidiva di malattia) nella lesione, in particolare: LR-trattato vitale se probabilmente o certamente vistale; LR-trattato non vitale se probabilmente o certamente non vitale; LR-trattato dubbio se dubbio residuo/recidiva di malattia. Il LI-RADS fornisce inoltre delle raccomandazioni tecniche per l'acquisizione ottimale degli esami TC ed RM con mezzo di contrasto. In particolare, gli esami RM possono essere eseguiti sia con mezzo di contrasto extracellulare che con mezzo di contrasto epatospecifico.

9.2.3 Preparazione e invio campione di agobiopsia di lesione focale epatica per Anatomia Patologica

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

La biopsia epatica viene effettuata se non si raggiunge una diagnosi di certezza con le metodiche d'imaging oppure in presenza di un nodulo epatico al di fuori del contesto di cirrosi come indicato dalle Linee Guida AIOM Epatocarcinoma 2020.
I campioni bioptici sono inviati al Servizio di Istologia in contenitori adeguati (in dotazione secondo le normative di sicurezza) contenenti formalina identificati da: a) nome, cognome e data di nascita del paziente, b) sede esatta del prelievo.
I campioni bioptici sono accompagnati da richiesta di esame istologico insieme con i dati anagrafici completi (nome, cognome, sede e data di nascita, residenza, codice fiscale), reparto di provenienza, sede esatta del prelievo, notizie cliniche rilevanti, descrizione radiologica della lesione focale, diagnosi clinica.
Dai campioni bioptici, fissati in formalina ed inclusi in paraffina, sono effettuate sezioni di 3-4 micron di spessore, colorate con ematossilina- eosina e con impregnazione argentica secondo Gomori.
Qualora il caso presenti difficoltà di interpretazione morfologica e/o di diagnosi differenziale, sono effettuate ulteriori sezioni per esami immunoistochimici.

9.2.4 Referto istologico

Il referto istologico di campione bioptico riporta:

- eventuale diagnosi di malignità
- istotipo/varianti secondo WHO 2019 (Tabella 1)
- grading secondo WHO 2019 o Edmondson and Steiner (Tabella 2, Tabella 3), se possibile in rapporto con la tipologia del materiale a disposizione. Stadiazione della malatia epatica sottostante (epatite cronica o cirrosi) se il campione bioptico è adeguato e sufficiente

Il tempo di risposta per una diagnosi istopatologica di campione bioptico è, in media, di 10 giorni lavorativi.

Epatocarcinoma fibrolamellare
Epatocarcinoma macrotrabecolare-massivo
Epatocarcinoma cromofobo
Epatcarcinoma a cellule chiare
Eaptocarcinoma steatoepatitico
Epatocarcinoma scirroso
Epatocarcinoma ricco in linfociti
Epatocarcinoma ricco in granulociti

Tabella 1: Istotipo/subtipi sec. WHO 2019

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

Grado	Descrizione
G1	Ben differenziato
G2	Mediamente differenziato
G3	Poco differenziato
G4	Indifferenziato

Tabella 2: Grading 2a sec. WHO 2019

Grado	Descrizione
GI-GII	Ben differenziato
GIII	Mediamente differenziato
GIV	Poco differenziato

Tabella 3: Grading 2b sec. Edmondson and Steiner

9.2.5 Sistemi stadiativi

Il sistema stadiativo e prognostico impiegato è il Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system. Per valutare la funzione epatica sarà impiegata la classificazione di Child-Pugh e il MELD. Il Team Multidisciplinare, sulla base dei casi clinici specifici, valuta la scelta terapeutica personalizzata più adatta ed efficace.
Nella gestione del paziente con epatocarcinoma non si considera solo il livello di funzione epatica valutato con la stadiazione di Child-Pugh ma anche l'eventuale trattamento della causa dell'epatopatia. Nei pazienti con infezione da HBV viremici (ricerca dell'HBV-DNA positiva) si effettua una terapia con analoghi nucleot(s)idici secondo le indicazioni delle linee guida specifiche, mentre nei pazienti con infezione da HCV viremici (ricerca dell'HCV-RNA positiva), sottoposti a terapia radicale dell'HCC, si prescrive la terapia antivirale, secondo le raccomandazioni previste nelle specifiche linee guida.
Il Team Multidisciplinare, inoltre, contestualmente alla scelta terapeutica valuta l'opportunità di un counseling psicologico e la necessità di un supporto nutrizionale.
Nei pazienti con Epatocarcinoma su fegato non cirrotico la stadiazione deve tenere conto primariamente del burden tumorale (numero e dimensione dei noduli, invasione macrovascolare e localizzazioni extraepatiche)

9.3 Il Team Multidisciplinare dell'Epatocarcinoma

Composizione del Team multidisciplinare

Il team multidisciplinare dell'epatocarcinoma dell'AOU Policlinico Giaccone è composto da:

- **membri "core"** (epatologo, oncologo, radiologo, radiologo interventista e case manager clinico), specialisti clinici ed infermieristici che partecipano attivamente al processo decisionale di definizione del piano diagnostico terapeutico e assistenziale dei pazienti con epatocarcinoma;

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

- **membri "non core"**, specialisti che vengono coinvolti occasionalmente per consulenze su specifici casi clinici di epatocarcinoma dai membri "core".

Figure professionali Core	*Compiti all'interno del MDT (per le Job Description vedere allegato 1)*
Epatologo	Responsabilità cliniche: Pianifica la gestione clinica del paziente con lesione focale epatica. Prescrive il primo accertamento diagnostico, presenta il caso alla riunione multidisciplinare e organizza il successivo percorso diagnostico-terapeutico. Procede, ove necessario, alla pianificazione ed esecuzione di biopsia eco-guidata. È responsabile della procedura di trattamento loco-regionale percutanea ablativo, e pianifica il ricovero in UOC di Gastroenterologia. Fornisce le indicazioni alla terapia sistemica o alle cure palliative. Propone eventuali trial clinici sperimentali.
Oncologo	Responsabilità cliniche: Valuta il paziente con lesione focale epatica, metastasi o lesioni epatiche patologiche. Prescrive il primo accertamento diagnostico, presenta il caso alla riunione multidisciplinare e organizza il successivo percorso diagnostico-terapeutico. Fornisce le indicazioni alla terapia sistemica o alle cure palliative.
Radiologo	Responsabilità cliniche: E' il responsabile della valutazione radiologica dei pazienti con lesioni focali epatiche. Valuta e propone le procedure radiologiche a completamento diagnostico. Valuta la stadiazione radiologica di HCC.
Radiologo interventista	Responsabilità cliniche: Valuta e propone le procedure di trattamento loco-regionale del paziente con HCC. Procede all'eventuale biopsia TAC guidata delle focali epatiche, se necessarie per la definizione diagnostica. È responsabile della procedura di trattamento loco-regionale transarterioso, coinvolgendo l'Epatologo per la pianificazione del ricovero in UOC di Gastroenterologia.
Case Manager clinico	Responsabilità organizzative: Si occupa degli aspetti organizzativi e di coordinamento dell'intero percorso assistenziale. Si occupa di organizzare le riunioni periodiche del team multidisciplinare, mette in contatto le UOC, organizza le attività pianificate, supporta nella redazione del verbale degli incontri, partecipa all'informazione del paziente sulle decisioni prese e sulle modalità degli esami diagnostici prescritti, monitora il percorso diagnostico e terapeutico.

Il team multidisciplinare si avvale, inoltre, della costante collaborazione di tutti i consulenti necessari al completamento della valutazione clinica dei singoli casi.

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

Figure professionali da convocare al bisogno	*Compiti all'interno del MDT*
Anatomo Patologo	Responsabilità cliniche: valuta con gli altri componenti del team l'indicazione alla biopsia epatica. In caso di prelievo bioptico formula la diagnosi istologica affiancando all'esame morfologico indagini di immunoistochimica e, se necessario, di biologia molecolare
Cardiologo	Responsabilità cliniche: viene coinvolto dagli specialisti del core team in consulenza per pazienti indirizzati a terapia sistemica o in situazioni specifiche di comorbidità
Nutrizionista	Responsabilità cliniche: valuta con gli altri componenti del team la necessità di una presa in carico dal punto di vista nutrizionale. Procede alla definizione del piano nutrizionale adeguato al paziente

VERIFICA DELLE COMPETENZE

Con delibera 377 del 30-03-2023, l'AOUP Giaccone ha adottato il Regolamento del Sistema di Misurazione e Valutazione della Performance che individua i principi e i criteri della valutazione della performance individuale e organizzativa, gli organi di valutazione aziendale e fasi e tempi del ciclo della performance.

Secondo tale regolamento, il Direttore Sanitario valuta la performance dei responsabili di UOC e UOS afferenti alla Direzione Sanitaria e il Direttore della UOC valuta i dirigenti delle UOS nonché i responsabili degli incarichi di funzione e tutto il personale del Comparto afferente alla propria UOC.

L'articolazione del ciclo della performance dell'AOUP prevede una fase di pianificazione strategica seguita da una fase di monitoraggio annuale della performance. Il rapporto tra strategia e performance si esplica come collegamento tra la prospettiva politica di sviluppo Aziendale, esplicitata nel PIAO, e le azioni gestionali da implementare per la realizzazione dei risultati attesi, contenute nel piano.

La valutazione della performance presso l'AOUP Giaccone si effettua su base annuale alla luce degli obiettivi organizzativi e individuali identificati dalla Direzione Strategica, assegnati ai responsabili di UO e notificati al personale delle UO. L'assegnazione di tali obiettivi è formalizzata tramite apposite schede differenziate per il personale del Comparto e della dirigenza.

Le schede di valutazione individuale sono redatte dal Responsabile della valutazione di prima istanza.

Gli obiettivi individuali assegnati derivano dagli obiettivi fissati per la U.O. di appartenenza, secondo livelli di complessità correlati al ruolo ed alla categoria di inquadramento dei responsabili individuati, dalle linee di indirizzo nazionali e regionali, dagli obiettivi strategici di ordine gestionale a loro volta correlati con gli obiettivi strategici traguardati dall'AOUP.

Ad ogni dipendente viene assegnato un insieme di obiettivi operativi (quantità, tempi, correttezza, etc.) in relazione all'attività svolta dallo stesso, mutuandoli dagli obiettivi assegnati al titolare di incarico di

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

funzione di riferimento o, in caso di assenza di quest'ultimo, tramite una declinazione in termini di obiettivi d'attività del dirigente di riferimento. Nella scheda di assegnazione obiettivi potranno essere indicati da un minimo di uno a un massimo di cinque obiettivi individuali.
Le schede di assegnazione degli obiettivi sono disponibili in allegato al Regolamento del Sistema di Misurazione e Valutazione della Performance.

Modalità di funzionamento del Team Multidisciplinare

Periodicità delle riunioni multidisciplinari del Team Multidisciplinare	Le riunioni cliniche multidisciplinari sono calendarizzate con cadenza settimanale. Il Team Multidisciplinare può anche essere riunito al di fuori della cadenza abituale per l'analisi di situazioni clinicamente urgenti, su proposta del medico referente del caso specifico
Sede di svolgimento delle riunioni multidisciplinari del Team Multidisciplinare	Le riunioni cliniche multidisciplinari si svolgono in presenza, generalmente presso l'Istituto di Radiologia. Al fine di garantire la presenza di tutti i partecipanti sono previste modalità di svolgimento degli incontri da remoto (TLC)
Ambiti di intervento del Team Multidisciplinare	L'obiettivo degli incontri multidisciplinari è quello di condividere casi clinici ed individuare il percorso terapeutico più appropriato in modo coordinato e nelle tempistiche definite per i pazienti con HCC le cui caratteristiche non permettono di individuare inequivocabilmente, secondo le LG nazionali e internazionali, il trattamento terapeutico più adatto. Negli incontri del Team sono discussi i nuovi casi presentati dai medici referenti e viene valutata l'evoluzione clinica dei casi già precedentemente presi in carico in caso di recidiva Viene, inoltre, stabilita l'eventuale convocazione per una successiva riunione, ordinaria o straordinaria, di altri specialisti e/o consulenti non afferenti al core team
Modalità di presentazione del caso	Il medico referente che intende presentare il paziente in sede di riunione multidisciplinare deve fornirne comunicazione al Case Manager clinico per la prenotazione dello slot di discussione Il medico referente che porta il caso in discussione multidisciplinare carica sulla piattaforma PSN della rete regionale HCC i dati del paziente comprensivi degli elementi clinici e delle immagini diagnostiche da condividere con il Team. Tale documentazione è accessibile ai membri del Team tramite la piattaforma. Due giorni prima della riunione, il Case Manager clinico condivide tramite e-mail con i membri del team multidisciplinare l'agenda del meeting con i casi clinici che verranno presentati al fine di facilitare

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

	la discussione
Risultati attesi	Ogni riunione del team multidisciplinare produce, per ognuno dei casi discussi, un verbale, documento nel quale è riportato l'elenco dei medici che hanno partecipato alla riunione. Il verbale attesta la discussione del gruppo multidisciplinare e l'indicazione finale dopo il completamento degli accertamenti diagnostici con una relazione clinica e un piano terapeutico strutturato sul singolo caso analizzato. I contenuti del verbale sono condivisi ai partecipanti alla riunione via mail chiedendo di sollevare eventuali dubbi o disaccordi entro 3 giorni lavorativi, passati i quali viene considerato validato all'unanimità anche dai partecipanti da remoto e viene apposta la firma del referente dell'MDT - Prof. Cammà Qualora in sede di riunione multidisciplinare non venga raggiunta l'unanimità del MDT in merito alle decisioni terapeutiche viene prevista una discussione aggiuntiva del caso con i membri del team multidisciplinare supportati da dati di letteratura Una volta completato, il verbale viene caricato nella cartella ambulatoriale del paziente e sulla piattaforma PSN condivisa del team multidisciplinare *(vedi Allegato 1)*. La decisione del team multidisciplinare viene successivamente condiviso anche con il paziente attraverso un'apposita relazione.
Organizzazione e convocazione delle riunioni multidisciplinari del Team Multidisciplinare	Le riunioni multidisciplinari del Team Multidisciplinare vengono coordinate e gestite dal Case Manager clinico del team multidisciplinare che ha il ruolo di collegamento tra i diversi medici specialisti coinvolti La convocazione delle riunioni del team multidisciplinare viene effettuata dal Case Manager clinico attraverso una mail dedicata che riporta i nominativi dei pazienti da discutere raccolti dai clinici di riferimento
Strumenti a disposizione delle riunioni multidisciplinari del Team Multidisciplinare	- Piattaforma PSN predisposta per la rete regionale HCC ed accessibile a tutti i membri del Team - Piattaforma informatica aziendale per la prenotazione degli esami diagnostici e per la condivisione di referti e immagini diagnostiche Viene fornito al paziente un indirizzo e-mail del Case Manager

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

	clinico per la risoluzione di problematiche cliniche.

Al termine del percorso di stadiazione dei pazienti con epatocarcinoma accertato, il medico che ha in carico il paziente si occuperà di:

- comunicare al paziente la diagnosi e la prognosi della malattia;
- pianificare consulti specialistici, qualora non già effettuati, nell'ambito dell'approccio multidisciplinare alla patologia;
- illustrare le modalità di esecuzione e degli effetti collaterali possibili dei trattamenti e le modalità per la prevenzione ed il trattamento degli stessi;
- acquisire il consenso informato al percorso proposto;
- programmare gli appuntamenti successivi.

I medici del gruppo di lavoro fanno parte del team dedicato all'epatocarcinoma costituito dalle strutture sanitarie della Rete multidisciplinare per la diagnosi e la terapia dei tumori primitivi del fegato, istituita a livello regionale dall'Assessorato della Salute della Regione Sicilia.
Per valutare i pazienti con HCC eleggibili a resezione epatica, TARE o trapianto di fegato, i membri del gruppo di lavoro che hanno in carico tali pazienti partecipano alle riunioni multidisciplinari della Rete Regionale HCC per discutere collegialmente i suddetti casi e condividere la valutazione terapeutica con i medici specialisti delle strutture sanitarie che gestiranno i pazienti eleggibili ad un determinato trattamento. Il dettaglio dei centri coinvolti in questi processi in outsourcing è disponibile al paragrafo 10 del presente PDTA.
Le riunioni del team multidisciplinare della Rete Regionale HCC sono pianificate con cadenza mensile e si svolgono da remoto tramite una piattaforma di teleconferenza (Google Meet). Per presentare il caso al team multidisciplinare della Rete Regionale HCC, il clinico referente del Policlinico Giaccone inserisce la scheda del paziente sulla Piattaforma PSN predisposta per la Rete Regionale HCC, riportando i dati clinici, gli esiti e le immagini diagnostiche da condividere con il team. Tale Piattaforma viene utilizzata per coordinare la discussione dei casi e per inserire il verbale della decisione del team multidisciplinare nella scheda del paziente.

9.4 Protocollo terapeutico

La seguente tabella dettaglia la tipologia di pazienti identificati per un determinato trattamento terapeutico alla luce delle più recenti linee guida di patologia (AISF-AIOM 2023) recepite dal team HCC dell'AOUP. Oltre ciò, il team multidisciplinare HCC, secondo giudizio clinico dei membri e in base alla stadiazione e alla prognosi del caso clinico, si riserva di definire il piano di trattamento più efficace ed appropriato da applicare al singolo paziente.

ATTIVITÀ	*TIPOLOGIA DI PAZIENTI COINVOLTI*	*CONTROINDICAZIONI AL TRATTAMENTO*	*SETTING ASSISTENZIALE*

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

ATTIVITÀ	*TIPOLOGIA DI PAZIENTI COINVOLTI*	*CONTROINDICAZIONI AL TRATTAMENTO*	*SETTING ASSISTENZIALE*
Valutazione eleggibilità trapianto epatico[1]	-HCC entro e fuori i criteri di Milano (HCC singolo, ≤ 3 noduli ognuno ≤ 3cm) -Pazienti cirrotici con HCC, senza trombosi neoplastica portale e senza estensione neoplastica extraepatica, oltre i criteri di Milano -Pazienti con HCC oltre i criteri oncologici di trapiantabilità adottati dal centro trapianti: procedura di downstaging per cercare di ricondurre il paziente a una potenziale candidabilità al trapianto di fegato	HCC fuori dai criteri di trapiantabilità Controindicazioni al trapianto	MDT interno; MDT Rete Regionale
Valutazione eleggibilità resezione epatica	-Pazienti cirrotici in classe A di Child-Pugh e con HCC singolo (tranne che per i pazienti con HCC ≤2 cm) -Pazienti cirrotici con buona funzionalità epatica e HCC multinodulare, se validati da giudizio clinico dei MDT -Pazienti con HCC e nodulo ≥3 cm. -Pazienti cirrotici con buona funzionalità epatica e HCC responsabile di invasione macrovascolare intraepatica macroscopica -Pazienti con HCC singolo >2 cm o multifocale (all'interno dei criteri di trapiantabilità del centro) e con caratteristiche tali da poter	Localizzazioni extraepatiche e invasione macrovascolare; comorbidità; cirrosi scompensata	MDT interno; MDT Rete Regionale

[1] La selezione dei pazienti candidabili al trapianto viene effettuata dal team multidisciplinare utilizzando il criterio del "beneficio del trapianto" piuttosto che il criterio della "utilità del trapianto"

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

ATTIVITÀ	*TIPOLOGIA DI PAZIENTI COINVOLTI*	*CONTROINDICAZIONI AL TRATTAMENTO*	*SETTING ASSISTENZIALE*
	essere trattati con ogni terapia potenzialmente radicale, in caso di recidiva neoplastica da trapianto di salvataggio -Pazienti con HCC e nodulo fra 2 e 3 cm, resezione epatica decisa in contesto multidisciplinare sulla base delle caratteristiche del paziente e della sede della lesione		
Valutazione all'eleggibilità alla termoablazione (open/laparo)	-Pazienti con HCC singolo >2 cm o multifocale (all'interno dei criteri di trapiantabilità del centro) e con caratteristiche tali da poter essere trattati con ogni terapia potenzialmente radicale, in caso di recidiva neoplastica da trapianto di salvataggio -Trattamento di prima linea per nodulo fino a 2 cm. Per il nodulo fra 2 e 3 cm, termoablazione decisa in contesto multidisciplinare sulla base delle caratteristiche del paziente e della sede della lesione	Localizzazioni extraepatiche e invasione macrovascolare; comorbidità; cirrosi scompensata	MDT interno; MDT Rete Regionale
Termoablazione percutanea con microonde/ radiofrequenza	-Pazienti con cirrosi compensata e singolo HCC di dimensioni intermedie (3.1-5 cm) non resecabile, al posto delle terapie combinate, su giudizio clinico del MDT	Localizzazioni extraepatiche e invasione macrovascolare; comorbidità; cirrosi scompensata	UOC Diagnostica per immagini e interventistica; ricovero in UOC Gastroenterologia
Alcolizzazione epatica	Pazienti con HCC in stadio precoce	Localizzazioni extraepatiche e invasione macrovascolare; comorbidità; cirrosi	UOC Gastroenterologia

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

ATTIVITÀ	TIPOLOGIA DI PAZIENTI COINVOLTI	CONTROINDICAZIONI AL TRATTAMENTO	SETTING ASSISTENZIALE
		scompensata	
Embolizzazione (TAE)	-Pazienti con cirrosi epatica (massimo Child-Pugh B7) affetti da HCC multifocale non resecabile e senza invasione portale o estensione extraepatica	Localizzazioni extraepatiche e invasione macrovascolare; comorbidità; cirrosi scompensata	UOC Diagnostica per immagini e interventistica; ricovero in UOC Gastroenterologia
Chemioembolizzazione transarteriosa (TACE)	-Pazienti con cirrosi epatica (massimo Child-Pugh B7) affetti da HCC multifocale non resecabile e senza invasione portale o estensione extraepatica	Localizzazioni extraepatiche e invasione macrovascolare; comorbidità; cirrosi scompensata	UOC Diagnostica per immagini e interventistica; ricovero in UOC Gastroenterologia
Terapie combinate	In casi selezionati valutati dal MDT, nel singolo paziente può essere applicata una strategia terapeutica complessa che prevede l'impiego di più terapie (resezione chirurgica, termoablazione, chemioembolizzazione) al fine di ottenere la radicalità oncologica	Localizzazioni extraepatiche e invasione macrovascolare; comorbidità; cirrosi scompensata	UOC Diagnostica per immagini e interventistica; ricovero in UOC Gastroenterologia
Terapia sistemica	Si veda il dettaglio del paragrafo 9.4.4	Cirrosi scompensata Controindicazioni specifiche relative alle categorie farmacologiche	Terapia infusionale in DH della UOC Gastroenterologia Terapia OS prescritta in ambulatorio della UOC Gastroenterologia
Terapia di supporto	-Pazienti non suscettibili di terapie antineoplastiche -Pazienti in classe B Child-		UOC Gastroenterologia in regime

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

ATTIVITÀ	TIPOLOGIA DI PAZIENTI COINVOLTI	CONTROINDICAZIONI AL TRATTAMENTO	SETTING ASSISTENZIALE
	Pugh e con HCC in stadio intermedio o avanzato non candidabili a trattamento chirurgico o loco-regionale		ambulatoriale o di ricovero

Nota - Strumenti disponibili o previsti: Presenza di accordi con le Unità Operative che assicurano l'esecuzione dei trattamenti nelle tempistiche definite dal PDTA

La matrice delle responsabilità
R: Responsabile – C: Coinvolto – I: Informato

ATTIVITÀ	TIMING PRESTAZIONE	EPATOLOGO	ONCOLOGO	RADIOLOGO	RADIOLOGO INTERVENTISTA	NUTRIZIONISTA	CASE MANAGER CLINICO
Valutazione eleggibilità trapianto epatico	Presa in carico per valutazione da parte del Centro Trapianti entro 7 giorni dalla visita multidisciplinare	R	C	R	R	I	I
Valutazione eleggibilità resezione epatica	Presa in carico per valutazione del Centro di Chirurgia entro 7 giorni dalla riunione multidisciplinare	R	C	R	R	I	I
Termoablazione percutanea	Entro 30 giorni dalla decisione multidisciplinare	R	C	R	R	I	I
Valutazione eleggibilità termoablazione (open/laparo)	Presa in carico per valutazione del Centro di Chirurgia entro 7 giorni dalla riunione multidisciplinare	R	C	R	R	I	I
Alcolizzazione epatica	Entro 30 giorni dalla decisione multidisciplinare	R	C	R	R	I	I

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

ATTIVITÀ	*TIMING PRESTAZIONE*	*EPATOLOGO*	*ONCOLOGO*	*RADIOLOGO*	*RADIOLOGO INTERVENTISTA*	*NUTRIZIONISTA*	*CASE MANAGER CLINICO*
Embolizzazione (TAE)	Entro 30 giorni dalla decisione multidisciplinare	R	C	R	R	I	I
Chemioembolizzazione transarteriosa (TACE)	Entro 30 giorni dalla decisione multidisciplinare	R	C	R	R	I	I
Terapia sistemica	Presa in carico dei pazienti entro 15 giorni dalla decisione multidisciplinare	R	R	C	C	I	I
Terapie combinate	Entro 30 giorni dalla decisione multidisciplinare	R	R	R	R	I	I
Terapia di supporto	Presa in carico dei pazienti entro 15 giorni dalla decisione multidisciplinare	R	R	C	C	I	I

Approfondimenti per la fase di terapia

9.4.1 Accertamenti ematochimici pre-terapia

	Paziente tratt. locoregionali	Paziente con terapia sistemica	
Accertamenti	Degenza	1° accesso	Accessi successivi
Emocromo completo	*	*	*
INR	*	*	*
Glicemia	*	*	*
Sodiemia	*	*	*
Potassiemia	*	*	*
Albuminemia	*	*	*
Elettroforesi	*	*	*
Creatinina	*	*	*

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

Bilirubina totale e frazionata	*	*	*
GOT	*	*	*
GPT	*	*	*
Fosfatasi alcalina	*	*	*
GGT	*	*	*
Alfafetoproteina	*	*	*

9.4.3 Trattamenti locoregionali

9.4.3.1 Termoablazione

La termoablazione con radiofrequenza (RFA) o con Microonde (MW) è considerata il trattamento di prima linea per il nodulo HCC singolo fino a 2 cm nei pazienti con cirrosi epatica. Rispetto alla resezione chirurgica è gravata da minori morbilità e mortalità e comporta una ridotta durata del ricovero e spese sanitarie, a fronte di sopravvivenze sovrapponibili. Non sembrano esservi differenze in termini di efficacia e sicurezza. Queste caratteristiche fanno sì che possa essere applicata anche a noduli multipli fino a 3 cm in pazienti con rischio chirurgico e con funzione epatica conservata Child-Pugh A o B (senza ascite). La termoablazione ha una buona efficacia necrotizzante anche per lesioni fra i 2 e i 3 cm. Oltre tale diametro, nel paziente non resecabile, è ragionevole considerare l'impiego di trattamenti transarteriosi, da soli o in combinazione, con la termoablazione. La termoablazione ha anche un ruolo come trattamento "ponte" al trapianto di fegato.

9.4.3.2 Alcolizzazione

L'alcolizzazione (PEI) non è efficace come la termoablazione, ma può essere utilizzata in alternativa a questa in relazione a sedi particolari dei noduli, o in combinazione.

9.4.3.3 Embolizzazione (TAE) e Chemoembolizzazione transarteriosa (TACE)

La TACE è la terapia più utilizzata nella pratica clinica e rappresenta il trattamento di prima linea nel paziente con stadio tumorale BCLC A o B non candidabile alla chirurgia (resettiva o trapiantologica) o alla terapia ablativa. Il candidato ideale alla TACE è quello in classe funzionale Child-Pugh A e senza sintomi correlati alla neoplasia (PS 0). La TACE può comunque essere effettuata anche nel paziente in classe di Child-Pugh B, con punteggio di 7, e con PS 1. La TACE è controindicata nei pazienti con ittero, con ascite non controllata dalla terapia diuretica, con trombosi del tronco portale o di un ramo portale maggiore nel lobo affetto (di qualsiasi natura sia la trombosi), con tumore di dimensioni >10 cm. La TACE viene eseguita con tecnica selettiva/superselettiva, al fine di ottimizzare il rapporto rischio/beneficio ed aumentare la probabilità di risposta completa al trattamento. Il numero massimo di

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

TACE effettuabili nel singolo paziente non può essere stabilito a priori, ma va definito nel team multidisciplinare in relazione alla estensione lobare o bilobare degli HCC, alla risposta delle lesioni trattate, alla tolleranza al trattamento ed alla tipologia e tempistica di comparsa di nuove lesioni. Ad oggi, non vi sono sufficienti evidenze che supportino la superiorità della TACE sulla TAE in termini di sopravvivenza dei pazienti. L'uso della DEB- TACE non ha fornito un vantaggio di sopravvivenza rispetto alla TACE convenzionale con Lipiodol ma ha minori eventi avversi sistemici.

9.4.4 Terapia sistemica

Il trattamento farmacologico per l'epatocarcinoma viene proposto al fine di prolungare l'aspettativa di vita di un paziente senza gravare troppo sulla qualità di vita. Generalmente si parla di "linee" di trattamento che subentrano, laddove possibile, nel momento in cui una terapia medica abbia cessato di essere efficace o il paziente dimostri una intolleranza alla stessa.
Nelle seguenti tabelle vengono forniti dettagli relativi a farmaci per l'HCC approvati in Italia da AIFA. In allegato al presente PDTA sono disponibili le tabelle di tossicità e riduzioni di dose per Sorafenib e Lenvatinib *(vedi Allegato 1)*.

Terapie di I Linea

Farmaco	**SORAFENIB**	**LENVATINIB**	**ATEZOLIZUMAB+BEVACIZUMAB**
Studi registrativi	SHARP [8], ASIA-PACIFIC [9]	REFLECT [10]	IMBRAVE150 [11]
Formulazione	Compresse da 200 mg	Compresse da 4 mg	Polvere per infusione ev (entrambi) i farmaci
Posologia	2 compresse da 200 mg due volte al giorno continuativamente (1-28q28). Le compresse vanno assunte lontano (almeno 1 ora prima o dopo, preferibilmente dopo) il pasto	In base al peso. Pazienti con peso > 60 Kg: 12 mg/die (3 cp da 4 mg). Pazienti con peso < 60 Kg: 8 mg/die (2 cp da 4 mg). Le compresse vanno assunte continuativamente (1-28q28) e possono essere assunte lontano o vicino al pasto (possibilmente alla stessa ora)	1200 mg Atezolizumab PVI (dose flat) + 15 mg/kg Bevacizumab PVI in cicli ogni 21 giorni (1q21)

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

Farmaco	**SORAFENIB**	**LENVATINIB**	**ATEZOLIZUMAB+BEVACIZUMAB**
Pazienti eleggibili	Pazienti con HCC BCLC C o B con funzionalità epatica conservata (Child-Pugh A). Esiste la possibilità di trattare pazienti con moderata compromissione funzionalità epatica (Child-Pugh B7) con dose ridotta (corrispondente a metà della dose posologica standard) [12] Nei pazienti in classe B Child-Pugh e con HCC in stadio intermedio o avanzato non candidabili a trattamento chirurgico o loco-regionale il trattamento non viene utilizzato a meno di indicazioni del team multidisciplinare	Pazienti con HCC BCLC C o B con funzionalità epatica conservata (Child-Pugh A) e senza presenza di massiva occupazione epatica (>50% del fegato interessato dalla neoplasia), senza invasione neoplastica strutture portali o ilari epatiche, ECOG PS:0 o 1	Pazienti con HCC BCLC C o B con funzionalità epatica conservata (Child-Pugh A) non candidabili a trattamenti chirurgico o loco-regionale, in condizioni generali soddisfacenti (ECOG PS:0-1), senza storia personale patologica di malattie autoimmuni, senza coinfezione non risolta con HBV/HCV, senza varici esofagogastriche non trattate o trattate parzialmente a rischio sanguinamento
Effetti collaterali comuni (almeno 20% dei pazienti)	Sindrome mano-piede (HFSR), Diarrea, Astenia, Rash cutaneo, diminuzione appetito, calo ponderale, rialzo transaminasi	Ipertensione arteriosa, diarrea, diminuzione appetito e calo ponderale, sindrome mano-piede, proteinuria, disfonia, nausea, distiroidismi	Ipertensione arteriosa, astenia, proteinuria, rialzo delle transaminasi, prurito, febbre, rash cutaneo, epistassi
Effetti collaterali di rilievo (G3-G4)	Crisi ipertensive dolore addominale, sanguinamento, sindrome palmo-plantare	Crisi ipertensive, dolore addominale, sanguinamento	Ipertensione, sanguinamento, rialzo delle transaminasi

Terapie di II e III Linea

Farmaco	**REGORAFENIB**	**CABOZANTINIB**
Studi registrativi	RESORCE [13]	CELESTIAL [14]

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

Farmaco	**REGORAFENIB**	**CABOZANTINIB**
Formulazione	Compresse da 40 mg	Compresse da 60 mg
Posologia	4 compresse da 40 mg da assumere insieme, entro 30 minuti dalla colazione. Le compresse vanno assunte in cicli di 21 giorni ogni 28 (1-21q28)	1 compressa da 60 mg al giorno in cicli di 28 giorni ogni 28 (1-28q28)
Pazienti eleggibili	Pazienti con HCC BCLC C o B con funzionalità epatica conservata (Child-Pugh A) e che siano in progressione radiologica ad un precedente trattamento di 1° linea con Sorafenib "ben tollerato" (cioè che il paziente sia riuscito ad assumere almeno 21 giorni dei previsti 28 giorni del trattamento a base di Sorafenib in prima linea); per questi pazienti la terapia con regorafenib si aggiunge alla terapia di supporto.	Pazienti con HCC BCLC C o B con funzionalità epatica conservata (Child-Pugh A) e che: - non siano candidabili a trattamento locoregionale (o nei quali tale approccio abbia fallito) oppure - siano in progressione radiologica oppure - abbiano sospeso per intolleranza un precedente trattamento a base di Sorafenib oppure - abbiano completato un trattamento con un'ulteriore linea di terapia. Il paziente deve avere condizioni generali "soddisfacenti" (ECOG PS:0-1). Nello studio CELESTIAL circa il 70% della popolazione in studio ha ricevuto il CABOZANTINIB in 2° linea ed il 30% circa in 3° linea di trattamento
Effetti collaterali comuni (almeno 20% dei pazienti)	Diarrea, Ipertensione arteriosa, rialzo delle transaminasi, distiroidismi, sindrome mano-piede, astenia	Diarrea, Calo dell'appetito, HFSR, stanchezza, nausea, aumento transaminasi, calo ponderale, disfonia e distiroidismi
Effetti collaterali di rilievo (G3-G4)	Crisi Ipertensive, dolore addominale, sanguinamento	HFSR, diarrea, crisi ipertensive

Bisogna inoltre considerare che il sorafenib può essere utilizzato come terapia di seconda linea quando la prima linea di trattamento sia stata il Lenvatinib o la combinazione di Atezolizumab + Bevacizumab. Questa indicazione è supportata dalle linee guida dell'ASCO e dal position paper dell'AISF riportati

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

nel paragrafo 5.2 del presente PDTA. Inoltre, è possibile in quanto la prescrizione non è limitata da indicazioni relative a nessuna linea terapeutica.

Ad oggi non sono considerate come opzioni terapeutiche quelle attualmente non disponibili in Italia ma approvate FDA/EMA (es. Ramucirumab in 2° linea di trattamento, Pembrolizumab in 2° linea di trattamento, Nivolumab in 2° linea di trattamento). Inoltre, non sono considerate opzioni terapeutiche i farmaci oggetto di studi clinici in corso i cui risultati preliminari sono stati presentati solo in parte e non pubblicati (es. Lenvatinib+Pembrolizumab o Cabozantinib+Nivolumab+Ipilimumab).

9.4.5 Terapia di supporto

L'obiettivo delle terapie di supporto è quello di garantire che le terapie antineoplastiche necessarie al trattamento attivo (curativo e palliativo) delle malattie oncologiche possano essere effettuate con la migliore prevenzione e cura degli eventi avversi o tossicità dovuti ai trattamenti specifici, al fine di garantire il benessere psico-fisico al paziente e una maggiore aderenza ai protocolli di cura sia in termini di intensità di dose sia di intervallo di somministrazione. La peculiarità dell'epatocarcinoma prevede inoltre la costante attenzione alla patologia sottostante legata all'epatopatia cronica.

La terapia di supporto è avviata quando le condizioni cliniche, le comorbidità e la funzionalità epatica residua non consentono di portare avanti la terapia antineoplastica. Sulla base del grado di scompenso e della sintomatologia, si decide se indirizzare il paziente verso un ricovero presso la UOC Gastroenterologia oppure verso una gestione ambulatoriale presso l'ambulatorio dell'HCC con eventuale access in DH per somministrazione della terapia infusionale.

9.5 Protocollo di follow-up

La valutazione della risposta ai trattamenti chirurgici e loco-regionali è requisito fondamentale per aumentare la sopravvivenza dei pazienti con HCC.

Sia la TC che la RM con mdc sono tecniche utilizzate per la valutazione della risposta e sono programmate 1 mese dopo il trattamento.

Dopo che sia stata ottenuta una risposta radiologica completa loco-regionale sono previsti controlli trimestrali alternando TC o RM con mdc ad ecografia per 5 anni; successivamente i controlli TC o RM con mdc vengono dilazionati ad uno all'anno. L'US può essere utilizzata nel successivo follow-up alternandola a TC o RM con mdc.

In caso di recidiva del tumore il paziente verrà sottoposto a ristadiazione e rivalutazione da parte del MDT, che deciderà l'opzione terapeutica migliore.

ATTIVITÀ	*SPECIFICITÀ*	*PREPARAZIONE ALL'ESAME E CONTROINDICAZIONI*	*SETTING ASSISTENZIALE*

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

ATTIVITÀ	*SPECIFICITÀ*	*PREPARAZIONE ALL'ESAME E CONTROINDICAZIONI*	*SETTING ASSISTENZIALE*
Esami ematochimici di routine, dosaggio AFP	Tutti i pazienti	Digiuno	Laboratori esterni di riferimento del paziente su prescrizione dell'Epatologo e/o del MMG
Ecografia addome	Tutti i pazienti	Digiuno	Ambulatorio HCC presso la UOC di Gastroenterologia
TC / RM addome con contrasto ev	Tutti i pazienti	Digiuno Valutazione allergie-funzione renale	Servizio Centralizzato di Diagnostica per immagini
TC torace con contrasto ev	Casi selezionati discussi dal MDT		Servizio Centralizzato di Diagnostica per immagini
Ecografia con contrasto ev (CEUS)	Casi selezionati discussi dal MDT	Digiuno	Servizio Centralizzato di Diagnostica per immagini Ambulatorio HCC presso la UOC di Gastroenterologia
Biopsia eco o TAC guidata	Casi selezionati discussi dal MDT	Digiuno PLTs	Servizio Centralizzato di Diagnostica per immagini UOC di Gastroenterologia
EGDScopia	Tutti i pazienti	Digiuno	Servizio di Endoscopia
HVPG	Casi selezionati discussi dal MDT	Digiuno	Servizio Centralizzato di Diagnostica per immagini

Nota - Strumenti disponibili o previsti: Presenza di accordi tra UOC che assicurano la prenotazione di accertamenti radiologici ed endoscopici nelle tempistiche definite dal PDTA sulla base dell'utenza in carico

La matrice delle responsabilità
R: Responsabile – C: Coinvolto – I: Informato

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

ATTIVITÀ	*TIMING PRESTAZIONE*	*EPATOLOGO*	*ONCOLOGO*	*RADIOLOGO*	*RADIOLOGO INTERVENTISTA*	*NUTRIZIONISTA*	*CASE MANAGER*
Esami ematochimici di routine, dosaggio AFP	Ad ogni visita ambulatoriale Prima di ogni ricovero	R	R	C	C	I	C
Ecografia addome	Dopo 3 mesi dal trattamento Successivamente, nel follow-up, in alternativa a TC ogni 3 mesi	R	C	R	C	I	C
TC / RM addome con contrasto ev	Dopo 1 mese dal trattamento Ogni 3 mesi per 2 anni dopo il trattamento Ogni 6 mesi negli anni successivi al trattamento	R	R	R	C	I	C
TC torace con contrasto ev	Casi selezionati Sempre prima di trattamento sistemico	R	R	R	C	I	C
Ecografia con contrasto ev (CEUS)	Casi selezionati dal MDT	R	I	R	C	I	C
EGDScopia	Casi selezionati dal MDT	R	C	C	C	I	C
HVPG	Casi selezionati dal MDT	R	C	I	I	I	C

10. CONTROLLO DEI PROCESSI AFFIDATI ALL'ESTERNO (OUTSOURCING)

Non sono presenti processi interni al perimetro del presente PDTA che vengono affidati a strutture sanitarie esterne all'AOUP Giaccone oppure a strutture non afferenti al Team Multidisciplinare dell'AOUP Giaccone.

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

11. DEFINIZIONE E MAPPATURA RISCHI ED OPPORTUNITÀ

Al fine di evitare eventi indesiderati e far sì che il percorso assistenziale sia corretto, è opportuno identificare sia le criticità del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale in questione sia i relativi rischi e le relative opportunità.

Rischi ed opportunità delle fasi o azioni contenute nel PDTA possono essere valutati mediante due tecniche previsionali:

- Failure Mode and Effect Analysis (FMEA), analisi qualitativa dei singoli eventi di un processo che ne evidenzia i possibili errori (failure modes) e le possibili conseguenze (effects) al fine di implementare azioni di miglioramento volte ad evitare che determinati errori si verifichino;
- Failure Mode and Effect Crytical Analysis (FMECA), modalità che integra alla FMEA valutazioni quantitative per ogni failure mode.

Il riferimento alla FMEA sottintende quello alla FMECA. Questi metodi di analisi nati in contesti industriali, vengono utilizzati in sanità per individuare e trattare i potenziali rischi presenti in un percorso clinico-assistenziale che potrebbero causare danni ai pazienti, ai loro familiari e ai professionisti sanitari. In particolare, nel 2001, la Joint Commission, ente statunitense non-profit che definisce gli standard per l'accreditamento degli ospedali, ha inserito nel proprio manuale di accreditamento gli step dell'analisi FMECA.

I metodi FMEA e FMECA si fondano sul concetto di rischio inteso come "una combinazione tra la probabilità di accadimento di un danno e la severità di quest'ultimo" e sul principio secondo cui il rischio non è correlato solo alla probabilità che si verifichi un errore, ma anche alla gravità delle sue conseguenze e alla sua rilevabilità, ovvero alla possibilità di intercettarlo prima che si verifichi. L'analisi FMECA, perciò, assegna ad ogni failure mode tre valori numerici relativi a gravità (G), probabilità di accadimento (P) e rilevabilità (R). I valori numerici vanno da 1 a 10 per gravità e probabilità di accadimento e da 10 a 1 per la rilevabilità. L'Indice di Priorità di Rischio (IPR) è il prodotto di questi tre valori e permette di attribuire una priorità alle azioni di miglioramento da realizzare.
Per applicare la FMEA/FMECA ad un processo si prosegue come segue:

- Scomposizione del processo da analizzare in fasi
- Individuazione dei potenziali rischi (failure modes) che si potrebbero verificare svolgendo ogni attività del processo
- Definizione delle conseguenze (effects) che i potenziali inconvenienti potrebbero creare ai pazienti o ai dipendenti
- Identificazione delle cause dei failure modes
- Stima della frequenza, della gravità e della rilevabilità degli effects per attribuire a questi tre indicatori un valore numerico. Questa stima è supportata da scale di riferimento presenti in letteratura.
- Definizione, messa in atto e monitoraggio delle azioni di miglioramento.

L'analisi FMEA/FMECA relativa al presente PDTA è disponibile in allegato *(vedi Allegato 1)*.

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

12. SISTEMA DI VALUTAZIONE (MONITORAGGIO E MIGLIORAMENTO)

Al fine di monitorare l'andamento del presente PDTA, il gruppo di lavoro ha individuato i seguenti obiettivi ed indicatori. I dettagli sul sistema di monitoraggio dei suddetti indicatori e sulle azioni correttive da implementare in caso di mancato raggiungimento dei target previsti sono disponibili in allegato *(vedi Allegato 1)*.

12.1 Indicatori di performance

INDICATORI DI OUTCOME:

% di pazienti con sospetto o confermato HCC presi in carico dal team multidisciplinare HCC entro 15 giorni
% pazienti che vengono sottoposti al tipo di trattamento deciso al meeting multidisciplinare
% pazienti con indicazione a trattamenti locoregionali sottoposti a trattamenti locoregionali entro 30 giorni dalla riunione multidisciplinare
% di pazienti che sviluppano scompenso epatico (ascite, encefalopatia, emorragia digestiva superiore, ittero) dopo terapia loco-regionale
% pazienti con indicazione a terapia sistemica che vengono presi in carico per la terapia sistemica entro 15 giorni dalla riunione multidisciplinare
% di pazienti che risulta in vita entro 5 anni dalla diagnosi di epatocarcinoma
% questionari per pazienti dell'ambulatorio di epatocarcinoma con punteggio di soddisfazione ≥ 6

INDICATORI DI PROCESSO:

% pazienti con diagnosi di HCC sottoposti precedentemente a sorveglianza semestrale
% di riunioni multidisciplinari a cui partecipano tutti gli specialisti core identificati
% di riunioni multidisciplinari regionali a cui partecipano tutti i centri HUB della rete PSN
% di pazienti inseriti sulla piattaforma PSN
% pazienti con sospetto HCC che effettuano accertamento istologico per fini diagnostici (esclusi pazienti arruolati in trial clinici)
% pazienti con diagnosi di HCC discussi al meeting multidisciplinare della Rete Regionale HCC

INDICATORI DI APPROPRIATEZZA:

% pazienti con sospetto HCC che hanno eseguito sia TAC che RMN al momento della diagnosi

INDICATORI DI EQUILIBRIO ECONOMICO:

% di pazienti affetti da epatocarcinoma afferenti da altre Province siciliane

INDICATORI DI VOLUME:

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

% nuove diagnosi HCC in carico al team multidisciplinare
% pazienti con diagnosi di HCC sottoposti a termoablazione percutanea
% pazienti con diagnosi di HCC sottoposti a chemioembolizzazione
% pazienti con diagnosi di HCC sottoposti a terapia sistemica
% pazienti con diagnosi di HCC che non hanno potuto fare nessuna terapia

12.2 Audit clinico

Il riferimento metodologico per la conduzione degli audit clinici legati al presente PDTA è quello dettagliato nelle Linee Guida del Ministero della Salute (2011).

12.3 Non conformità ed azioni correttive

Per la rilevazione delle Non Conformità e delle azioni correttive relative al presente PDTA è predisposto un apposito registro nel quale per ogni Non Conformità rilevata sono formalizzate: oggetto della Non Conformità, data di rilevazione, funzione/persona che ha rilevato la Non Conformità, causa della Non Conformità, eventuale correzione, Azione Correttiva, data dell'azione, responsabile/i dell'attuazione dell'Azione Correttiva, data-responsabile/i e modalità di verifica dell'efficacia dell'azione attuata.

13. PIANO DI DIFFUSIONE, FORMAZIONE E COMUNICAZIONE

Il Documento approvato e deliberato dalla Direzione Generale, in qualità di committente, viene pubblicato online, seguendo apposita modulistica, sulla intranet aziendale nella sezione Risk Management.
La comunicazione dell'avvenuta pubblicazione viene inserita sulla homepage della intranet aziendale accessibile a tutte le Unità Operative dell'AOUP.

Il PDTA approvato e deliberato viene archiviato in formato cartaceo presso la Direzione Generale insieme con la Delibera di approvazione dello stesso.
L'archiviazione digitale del PDTA viene effettuata sulla intranet aziendale nella sezione Risk Management fino alla prima revisione, momento nel quale viene sostituito dalla copia revisionata.
La UO Risk Management e Qualità, inoltre, è responsabile della conservazione di una copia cartacea del documento aggiornato.

Per quanto concerne la formazione, all'interno della UOC Coordinamento degli Staff è presente la UOS Formazione che si occupa degli aspetti legati alla formazione aziendale e ha come obiettivo la promozione dello sviluppo professionale delle risorse umane e l'accrescimento delle competenze e delle performance degli operatori della salute.
Il Piano Qualità della Formazione descrive le responsabilità nella gestione delle attività formative dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico (AOUP) "Paolo Giaccone" di Palermo, attraverso un sistema di procedure nelle quali si definiscono le modalità di attuazione della formazione continua

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

aziendale ed è disponibile nel PIAO 2022-2024 dell'AOUP Giaccone, allegato al presente PDTA *(vedi Allegato 1).* In questo piano vengono dettagliati gli aspetti relativi alla pianificazione e alla realizzazione delle attività formative in termini di responsabili e tempistiche. Nel documento si precisa come la rilevazione dei bisogni formativi venga effettuata dalle rete dei referenti della formazione delle Unità Operative che raccolgono le proposte di formazione da parte del personale. Queste richieste vengono riesaminate dal Comitato Scientifico Aziendale se riguardano attività formative ECM e poi vengono inserite nel Piano Formativo Aziendale dalla UOS Formazione.
Ciascuna attività formativa viene dettagliata dal referente della formazione dell'Unità Organizzativa proponente il corso e dal Direttore Scientifico in un progetto formativo che specifica gli obiettivi formativi, i destinatari dell'attività, i docenti e l'articolazione del programma.

14. DOCUMENTI RICHIMATI

- Piano della performance AOUP "Paolo Giaccone 2021-2023;
- tabella obbiettivi 2021-2023;
- Decreto Assessoriale D.A 713/2013 : Rete Regionale per la Gestione delle Epatiti da virus C;
- Regolamento del Sistema di Misurazione e valutazione delle Performance 2023;
- Verbale MDT HCC
- Analisi FMECA PDTA HCC;
- Tabella Monitoraggio indicatori PDTA HCC
- Analisi Scostamenti indicatore PDTA HCC
- Valutazione Customer experience: Form questionario pazienti ambulatoriali:
- PIAO 2022-2024

15. DOCUMENTI INSERITI

- Job Description;
- Nomina Gruppo di Lavoro
- Modulo audit clinico;
- Pianificazione formazione e addestramento
- Registro non conformità e azioni correttive

Mod_All.PDTA 8 n. 1 Job Description

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

Specialists Core Team	Scopo posizione	Compiti	Competenze	Valutazione competenze
Epatologo	Assicurare un efficiente funzionamento del PDTA in tutte le sue fasi e snodi operativi al fine di un rapido raggiungimento degli obiettivi di cura di tutti i pazienti valutati e presi in carico. Stimolare l'aggiornamento e la appropriatezza diagnostica e terapeutica coerentemente agli indirizzi descritti e condivisi nel PDTA. Verificare il raggiungimento degli obiettivi.	Assicurare il corretto e puntuale svolgimento dei meeting del Team Multidisciplinare (MDT) per la valutazione dei casi clinici. Garantire la corretta informazione da fornire al paziente, ai suoi caregivers e al suo MMG. Presentare alla riunione del MDT i pazienti da valutare e avviare al PDTA e i pazienti da sottoporre a rivalutazione degli esiti terapeutici. Assicurare la presa in carico dei pazienti da sottoporre a terapie loco-regionali (che richiedono ricovero ospedaliero) e terapia sistemica (che richiede controllo ambulatoriale) dopo valutazione alla riunione. Prendersi carico del follow up dei pazienti trattati. Mantenere elevato il grado di collaborazione e competenza di tutti i partecipanti del MDT. Condividere periodicamentte con tutti i Componenti del MDT obiettivi e risultati raggiunti. Assicurare visibilità scientifica mediante partecipazione con Relazioni o Moderazioni a Congressi e pubblicazione di articoli scientifici.	Conoscenze cliniche e scientifiche nel campo della diagnosi e terapia delle malattie epatiche. Conoscenze cliniche e scientifiche nel campo della diagnosi e terapia dei tumori primitivi del fegato. Capacità di leadership e gestione dei conflitti interni al gruppo di lavoro. Capacità di comunicazione e formazione.	Scheda Aziendale di valutazione individuale del Dirigente. Valutazione effettuata dall'OIV.
Oncologo	Contribuire agli snodi decisionali del percorso diagnostico e terapeutico dei pazienti presi in carico attraverso la partecipazione al board settimanale	Presentare alla riunione del MDT i pazienti da valutare e avviare al PDTA e i pazienti da sottoporre a rivalutazione degli esiti terapeutici. Assicurare la presa in carico dei pazienti da sottoporre a terapia sistemica dopo valutazione alla riunione. Prendersi carico del follow up dei pazienti trattati.	Conoscenze cliniche e scientifiche nel campo della diagnosi e terapia dei tumori primitivi del fegato. Capacità di lavorare in team. Capacità di risoluzione dei problemi. Capacità di comunicazione tra i Componenti del team e con i pazienti e i loro caregivers	Scheda Aziendale di valutazione individuale del Dirigente. Valutazione effettuata dall'OIV.
Radiologo	Contribuire agli	Indirizzare alla diagnosi	Conoscenze cliniche	Scheda Aziendale di

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

	snodi decisionali del percorso diagnostico e terapeutico dei pazienti presi in carico attraverso la partecipazione al board settimanale	radiologica dei pazienti presentati al MDT; contribuire alla decisione terapeutica con gli altri Componenti del team; assicurare la puntuale programmazione delle procedure diagnostiche radiologiche nei tempi previsti dal PDTA. Assicurare la programmazione delle procedure radiologiche previste nel follow up dei pazienti presi in carico.	e scientifiche nel campo della diagnosi e terapia dei tumori primitivi del fegato. Capacità di lavorare in team. Capacità di risoluzione dei problemi. Capacità di comunicazione tra i Componenti del team e con i pazienti e i loro caregivers	valutazione individuale del Dirigente. Valutazione effettuata dall'OIV.
Radiologo interventista	Contribuire agli snodi decisionali del percorso diagnostico e terapeutico dei pazienti presi in carico attraverso la partecipazione al board settimanale	Contribuire alla decisione terapeutica con gli altri Componenti del team; Assicurare la presa in carico dei pazienti da sottoporre a trattamenti locoregionali dopo valutazione alla riunione e assicurarne la puntuale programmazione delle procedure terapeutiche interventistiche (TAE-TACE) nei tempi previsti dal PDTA. Prendersi carico del follow up dei pazienti trattati.	Conoscenze cliniche e scientifiche nel campo della terapia dei tumori primitivi del fegato. Capacità di lavorare in team. Capacità di risoluzione dei problemi. Capacità di comunicazione tra i Componenti del team e con i pazienti e i loro caregivers	Scheda Aziendale di valutazione individuale del Dirigente. Valutazione effettuata dall'OIV.
Case Manager Clinico	Responsabile del patient journey (continuità assistenziale del singolo paziente)	Partecipare alla riunione del MDT; identificare e prendersi carico dei bisogni assistenziali del paziente durante il percorso di cura; rappresentare la persona di riferimento per il singolo paziente e per i suoi caregivers; collaborare al coordinamento e alla programmazione delle procedure diagnostiche e degli appuntamenti ambulatoriali. Consegnare la decisione diagnostica o terapeutica a seguito della riunione del MDT con informazione per i caregivers e il MMG. Fornire supporto informativo al paziente. Collaborare con gli operatori sanitari delle altre Unità Operative coinvolte nel PDTA.	Conoscenze a livello infermieristico nella diagnosi e cura dei tumori primitivi del fegato; conoscenze degli effetti collaterali ed eventi avversi correlati alle cure sistemiche e loco-regionali dei tumori epatici. Capacità di lavorare in team. Capacità di risoluzione dei problemi. Capacità di comunicazione con il Coordinatore a con gli altri Componenti del team.	Scheda Aziendale di valutazione individuale del Dirigente. Valutazione effettuata dall'OIV.

Mod_All.PDTA 8 n. 2 Nomina del gruppo di lavoro

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

NOMINA DEL GRUPPO DI LAVORO DEL PDTA DELL'EPATOCARCINOMA

Il **Prof. Calogero Cammà,** Professore Ordinario di Gastroenterologia,
Direttore dell'UOC di Gastronterologia dell'AOUP

- considerata la Deliberazione n. 1077 del 15 Settembre 2022 con la quale si autorizza la partecipazione dell'AOU Policlinico Giaccone di Palermo al Progetto MDT – Multidisciplinary Team: Realize the Patient Pathway of Hepatocellular Carcinoma

Propone di

- Procedere alla nomina di 12 membri del Gruppo di Lavoro del PDTA dell'Epatocarcinoma incaricato di sviluppare, implementare e mantenere il PDTA dell'Epatocarcinoma e composto dalle seguenti figure professionali:

NOME E COGNOME	FUNZIONE
Prof. Vito Di Marco	Professore Ordinario di Gastroenterologia - Responsabile del Programma di Day Care per la diagnosi e Terapia delle Epatopatie croniche dell'AOUP
Dott. Giuseppe Cabibbo	Ricercatore Universitario - Dirigente Medico, UOC di Gastroenterologia, Responsabile dell'Ambulatorio dell'HCC
Dott. Ciro Celsa	Ricercatore Universitario -Gastroenterologo
Dott. Nicola Alessi	Dirigente Medico – UOC di Gastroenterologia
Prof. Giuseppe Brancatelli	Professore Ordinario di Radiologia- Direttore dell'UOC di Radiologia dell'AOUP
Prof. Tommaso V. Bartolotta	Professore Ordinario di Radiologia, Dirigente Medico dell'UOC di Radiologia
Prof. Massimo Galia	Professore Associato di Radiologia Dirigente Medico dell'UOC di Radiologia dell'AOUP
Dott. Roberto Cannella	Ricercatore di Radiologia
Dott.ssa Michela Antonucci	Dirigente Medico - Radiologia
Prof. Giuseppe Badalamenti	Professore Associato di Oncologia, Dirigente Medico dell'UOC di Radiologia dell'AOUP
Dott.sa Marta Peri	Dottoranda di ricerca Oncologia, Dirigente Medico dell'UOC di Oncologia dell'AOUP
Dott. Gabriele Di Maria	Data Manager del PSN HCC della Regione Sicilia
Prof.ssa Giuseppina Novo	Prof. Associato di Cardiologia, Direttore dell'UOC di Cardiologia dell'AOUP
Dott. Francesco Mercurio	Infermiere – UOC di Gastroenterologia
Prof.ssa Daniela Cabibi	Professoressa Ordinaria di Anatomia Patologica, Responsabile del Programma di Istologia dell'AOUP
Dott.sa Stefania Ciminnisi	Dietista - borsista dell'UOC di Gastroenterologia dell'AOUP
Ing. Nicola Alessi	Ingegnere esperto di sistemi informatici dell'AOUP

Referente del Progetto MDT
UOC di Gastroenterologia
Prof. Calogero Cammà

Mod_All.PDTA 8 n.3 Modulo audit Clinico

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

Verifica n.	

UO/Dip. Interessati						
Tema dell'audit						
Modalità di raccolta dati						
Strategia raccolta dati	PROSPETTIVA		RETROSPETTIVA			
Periodo raccolta dati						
Composizione del Team di audit						
Obiettivi dell'audit						
Criteri di inclusione/esclusione						
Standard						
Indicatori	di struttura		Numeratore/denominatore			
	di processo		Numeratore/denominatore			
	di risultato		Numeratore/denominatore			

ANALISI E VALUTAZIONE DELL'ESISTENZA

OSSERVAZIONI	
1	
2	

NON CONFORMITÀ	
1	
2	

AZIONI CORRETTIVE* Necessarie ☐ Non necessarie ☐

*definire il piano di azione

NECESSARIE RE-AUDIT? Si ☐ No ☐

CONDIVISIONE DEI RISULTATI

DATA _____

FIRMA RESP.STRUTTURA _____

FIRMA VALUTATORI _____

LEGGENDA:

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

SCELTA DEL TEMA	L'audit clinico può valutare aspetti relativi a: • Struttura e risorse (es. personale sanitario, logistica, apparecchiature, dispositivi). • Processi (es. documentazione clinica, appropriatezza e applicazione delle procedure clinico assistenziali, organizzazione dei processi clinici) • Esiti (es. infezioni ospedaliere, soddisfazione dei pazienti, mortalità, riammissioni in ospedale non programmate) La scelta del tempo è vincolata alla presenza di standard di riferimento, di dati affidabili e accessibili e alla possibilità di sviluppare interventi di miglioramento.
MOTIVAZIONE	Esempi: • alti volumi frequenza dell'attività • alta rischiosità criticità dell'attività per i pazienti e per gli operatori • alti costi processi ad elevato impiego di risorse • alta complessità prestazioni ad elevato livello clinico –assistenziale e organizzativo • alta variabilità eterogeneità • alto contenuto innovativo HTA • interesse e importanza per i professionisti opportunità di sviluppo professionale • rilevanza per l'attività del dipartimento rispondente agli obiettivi di miglioramento rilevanza per le politiche della struttura sanitaria rispondente agli impegni per il miglioramento della qualità • rilevanza per i cittadini/pazienti efficacia e sicurezza delle cure • disponibilità di evidenze scientifiche revisioni sistematiche, linee guida, consensus
MODALITÀ DI RACCOLTA DATI	**Esempi:** • osservazione della pratica clinica • colloquio o questionario agli operatori sanitari e ai pazienti • analisi di documenti: di solito la cartella clinica del paziente, dati correnti ed altri documenti relativi a sala operatoria, laboratori, radiologia, farmacia etc.
OBIETTIVI	**Esempi:** • Migliorare la pratica: produrre reali benefici nella cura del paziente e nella fornitura di servizi; • Sviluppare l'apertura al cambiamento; • Fornire garanzie sulla qualità dell'assistenza mediante applicazione delle migliori pratiche evidence-based; • Ascoltare i pazienti, comprendere e dare risposta alle loro aspettative; • Sviluppare linee guida o protocolli locali; • Ridurre al minimo errore o danni ai pazienti; • Ridurre i reclami/risarcimenti; • Altro.....

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

STRATEGIA RACCOLTA DATI	**Approccio prospettico:** è adatto per la valutazione dei processi di cura, si basa sull'osservazione diretta delle situazioni o sul colloquio con il professionista. Permette di raccogliere informazioni più accurate ma presenta due limiti: può generare un riadeguamento immediato dei comportamenti dei professionisti coinvolti rispetto alla prassi usuale; i tempi di raccolta dei dati sono solitamente lunghi **Approccio retrospettivo:** è basato sulla valutazione della documentazione e della cartella clinica dei pazienti. Favorisce l'esame di un campione più ampio, in tempi relativamente contenuti, ma non sempre la qualità delle informazioni è ottimale, poiché queste potrebbero non contenere indicatori utili al confronto tra i criteri e gli standard.
PERIODO RACCOLTA DATI	Procedere alla selezione di un campione rappresentativo, poiché l'audit si svolge in un arco di tempo limitato, non è possibile, quindi, valutare tutti i casi. Definire il periodo e la cronologia più favorevoli per la raccolta dei dati, valutando l'impatto della dimensione del campione sulla durata della valutazione. Nel caso lo studio sia di tipo prospettico, la raccolta dei dati non dovrebbe superare le 6-8 settimane per evitare la demotivazione dei professionisti.
CRITERI INCLUSIONE/ESCLUSIONE	Delimitare con precisione la popolazione da studiare o le attività da valutare: Esempio 1: pazienti adulti che hanno subito una sostituzione totale dell'anca, senza storia di infezione all'anca operata. Esempio 2: pazienti adulti con polmonite acuta, ricoverati da meno di 48 ore
STANDARD/TARGET	Esempio: Livello soglia (sia di allarme che di accettabilità), • Valore o modello di riferimento rispetto al tema da valutare • Altro....
INDICATORI	Gli indicatori possono essere relativi a: **Struttura:** riguardano le risorse logistiche, strumentali ed umane; si tratta di indicatori relativamente semplici in quanto non richiedono l'identificazione dei pazienti; spesso in questo caso lo standard coincide con l'indicatore. **Processo:** si riferiscono ai processi di cura, ai processi decisionali, alla comunicazione. La misura dei processi è un'attività complessa sia per quanto riguarda i tempi sia per l'interpretazione dei dati che a volte possono essere di scarsa qualità: sono i più utilizzati nell'audit clinico; **Risultato:** mirano a misurare l'impatto dei processi sull'evoluzione o sullo stato clinico dei pazienti, a rilevare l'esperienza dei pazienti o valutare i costi. Nell'audit clinico si ricorre più frequentemente ad indicatori di processo in quanto spesso la bassa numerosità della casistica nella struttura sede di audit non consente di misurare gli esiti. Gli indicatori saranno utilizzati per definire il divario iniziale tra la prassi esistente e gli standard e per analizzare quanto le azioni adottate abbiano determinato un miglioramento della qualità dell'attività e/o processo oggetto di audit.
RACCOLTA E ANALISI	Raccolta, rispetto al tema dell'audit clinico, delle prassi in uso, derivanti da

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

DEI DATI	consuetudini (es. cultura del servizio o della struttura) e della documentazione esistente (es. procedure, protocolli, schede, moduli per la segnalazione eventi). Questa attività offre l'opportunità di verificare se, rispetto al tema, nella struttura sanitaria vengono implementati regolamenti o raccomandazioni.

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

Mod_All.PDTA 8 n. 4 Pianificazione formazione e addestramento

o **Razionale / Esigenze formative**

- (1) Corso di formazione **"Update su diagnosi e trattamento dell'epatocarcinoma"**
- (2) Gruppo di lavoro **"Gestione multidisciplinare dei tumori primitivi del fegato"**

- (1) Corso di formazione **"Update su diagnosi e trattamento dell'epatocarcinoma"**
  Tipologia formativa: residenziale con sessione interattiva e discussione docenti/discenti
  Durata: 1 giornata (8 ore nel 2024)
  Modalità: Presenza
  Argomenti:
  - Epidemiologia e fattori di rischio dell'HCC;
  - Nuovi criteri di diagnosi radiologica dell'HCC: Li-RADS
  - Stadiazione e classificazione dell'HCC: BCLC e altre linee guida
  - Criteri di scelta dei trattamenti chirurgici e loco-regionali
  - Terapie sistemiche di I-II-III linea.

  Destinatari: medici strutturati e specializzandi delle UOC coinvolte nel PDTA HCC

Modalità di valutazione dell'efficacia: questionario a risposta multipla sui temi trattati nel corso della formazione

- (2) Gruppo di lavoro **"Gestione multidisciplinare dei tumori primitivi del fegato"**
  Tipologia formativa: formazione sul campo – discussione su pazienti eleggibili per il PDTA
  Incontri settimanali della durata di 2 ore (numero totale di 100 ore nel 2023 – 2024)
  Assenza massima consentita 20%
  Argomenti e obiettivi:
  - discussione multidisciplinare dei casi clinici riferiti alla riunione multidisciplinare HCC
  - focus su singoli aspetti emersi nel corso della riunione multidisciplinare HCC
  - affermazione di buone pratiche cliniche e miglioramento del percorso assistenziale di cura del paziente con HCC

  Partecipanti: componenti del core Team della riunione multidisciplinare HCC

Modalità di valutazione dell'efficacia: audit annuale di verifica della corretta applicazione del PDTA HC

Medici:

- (1)-(2)

Case Manager:

- (1)-(2)

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

Mod_All.PDTA 8 n.5 Registro non conformità e azioni correttive

	Registro Azioni di Miglioramento anno 2____/2____ parte 1									
N°	**Data**	**Non Conformità / Osservazioni / Reclami**		**Registrazione collegata o modalità di comunicazione**	**Rilevata da**	**Provvedimento (se applicabile; ovvero azione immediata)**				
		Tipo (NC - Reclamo)	Descrizione			**Descrizione (eventuale n.a. se non applicabile)**	**Incaricato**	**Data chiusura prevista**	**Data chiusura effettiva**	**Efficacia Provv.to**
1										
2										
3										
4										
5										

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.

		Registro Azioni di Miglioramento Anno 2____/2____ parte 2										**Status**
Causa che ha dato origine alla NC	**E' possibile rimuovere la causa?** **Si/No se no inserire motivazione)**	**Azione**		**Esecuzione**			**Verifica Efficacia**					
		Tipo (Correttiva o di Miglioramento)	**Descrizione**	**Responsabili coinvolti**	**entro il**	**data effettiva**	**Responsabili coinvolti**	**entro il... e contesto**	**data effettiva**	**Esito**		

Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.