

*I martedì dell'ordine*

*6 giugno 2017*

# *IL PDTA DELLE LESIONI FOCALI EPATICHE*

**Giovanni Pedretti**

**U.O. di Medicina Interna**

**Ospedale di Fidenza (PR)**

**Azienda USL di Parma**

# *Epidemiologia HCC in Italia*

[www.registri-tumori.it/cms/mode/1701.AIRT](http://www.registri-tumori.it/cms/mode/1701.AIRT)

- **Registro AIRTUM** : i tumori in Italia (rapporto 2011)
- **Tipologie di tumore primitivo** del fegato più frequenti:
  - Epatocarcinoma (HCC) 79%
  - Colangiocarcinoma (CCC) 6%
  - Carcinoma 5%
  - Adenocarcinoma 4%
  - Altro tumore maligno 2%
- La diagnosi viene posta su base istologica nel 31 % dei casi

# *Epidemiologia HCC in Italia*

[www.registri-tumori.it/cms/mode/1701.AIRT](http://www.registri-tumori.it/cms/mode/1701.AIRT)

- **Incidenza** del tumore primitivo del fegato:
  - 7° tumore più frequente nei maschi (4% di tutti i tumori)
  - 13° tumore più frequente nelle femmine
- **Prevalenza:**
  - 53/100.000/anno abitanti nei maschi
  - 22/100.000/anno abitanti nelle femmine
  - Rapporto maschi/femmine 2:1
- **Mortalità**
  - 5<sup>^</sup> causa mortis per i maschi , 3<sup>^</sup> causa nella fascia d'età 50-69
  - 7<sup>^</sup> causa mortis per le femmine

# *Epidemiologia HCC in Italia*

*Bosetti C. et al. Tumori 2009; 95:23-7*

- Il **tasso di mortalità** aggiustata per età riferibile ad HCC è stato 4/100.000/anno nel maschio e 1/100.000/anno nella donna con una **riduzione** nel decennio 2000 -2009 del 34% e del 41 % rispettivamente
- In Italia la **sopravvivenza relativa aggiustata a 5 anni** dalla diagnosi del paziente con tumore primitivo del fegato non trattato è pari al 15%

# Eziologia del tumore primitivo del fegato

- Lesione precancerosa = **CIRROSI EPATICA** (95%)
- **Cause su scala mondiale**
  - Infezione da virus dell'epatite B (HBV)
  - Infezione da virus dell'epatite C (HCV)
  - Abuso alcolico
  - Cause dismetaboliche (diabete , obesità)
    - **Schutte K et al. Dig Dis 2009; 27:80-92**
- **Cause più frequenti in Italia** (data-base ITA.LI.CA)
  - HCV 49%
  - Alcol 21%
  - Virus + alcol 12%
  - HBV 11%
  - **Santi V et al, J Hepatol 2012; 56:397-405**

# *Sorveglianza pazienti a rischio di HCC*

- L'**obiettivo** di un programma di screening e di sorveglianza è la **riduzione della mortalità**
- I **pazienti cirrotici** sono considerati a rischio di sviluppare il tumore e dovrebbero essere inseriti in programmi di sorveglianza per la diagnosi precoce del tumore
- **La sorveglianza è considerata cost/effective** se il rischio atteso annuo di **HCC** è 0,2% nei casi con epatite cronica B e 1,5% dei pazienti cirrotici
  - *Bruix J, Sherman M. Hepatology 2011; 53: 1020-22*
- **La sorveglianza dei pazienti con cirrosi avanzata** (Classe C di Child-Pugh) e non iscritti nella lista d'attesa per trapianto di fegato **non comporta un miglioramento significativo della sopravvivenza**
  - *Trevisani F et al. Am J Gastroenterol 2007; 102:2448-57*

# Definizione di popolazione a rischio

da Bruix J e Sherman M Hepatology 2011 (modificato)

## Sorveglianza raccomandata

- Cirrosi epatica in carriers HBV
- Cirrosi da HCV
- Cirrosi biliare primitiva (stadio IV°)
- Emocromatosi genetica con cirrosi
- Deficit di alfa-1-antitripsina
- Tutte le altre cirrosi (dismetabolica)

## Sorveglianza con beneficio incerto

- Portatori di epatite BN di età < a 40 anni (maschi) e 50 donne
- Epatite C allo stadio Metavir F3
- NAFLD non cirrotici

## Incidenza di HCC

3-8 %/anno

3-5 %/anno

3-5 %/anno

> 1,5%/anno

> 1,5%/anno

> 1,5%/anno

< 0,2%/anno

< 1,5%/anno

< 1,5%/anno

# *Sorveglianza pazienti a rischio di HCC*

- **L'alfafetoproteina non è un test efficace per la sorveglianza** e la sua combinazione con l'ecografia aumenta la sensibilità del 6-8% a prezzo di un raddoppiamento dei falsi positivi e dei costi
  - ***Zhang B et al J Med Screen 1999; 6: 108-10***
- **La sorveglianza deve basarsi sull'impiego dell'ecografia epatica** ripetuta periodicamente
  - Il risultato dell'ECO è fortemente condizionato dall'esperienza dell'operatore e dalle caratteristiche del paziente (massa corporea, gas intestinali, capacità di collaborare, trama grossolana del fegato cirrotico) per cui l'ecografia dovrebbe essere eseguita da un **operatore medico esperto**
    - ***Trevisani F et al. Liver Transpl 2011; 17 S2: 34-43***

## *Sorveglianza pazienti a rischio di HCC*

- Quando difficoltà tecniche non consentono una adeguata esplorazione del fegato con gli US il **referto dovrà segnalare** l'inadeguatezza dell'indagine.
- Essa dovrà essere integrata/sostituita con TC o RM in quanto l'ecografia perde il ruolo di **test di sorveglianza «adeguato»**
  - *Lee JM Liver Transpl 2011; 17 (S2): 34-43*
  - *Makuuchi M et al. Hepatol Res 2008; 38: 37-51*
  - *Kudo M et al. for Japan Society of Hepatology. Dig Dis 2011; 29: 339-64*

# *Sorveglianza pazienti a rischio di HCC*

- **L'intervallo di sorveglianza accettato è di 6 mesi**
  - Una meta-analisi degli studi di coorte conferma la superiorità della sorveglianza semestrale rispetto a quella annuale in termini di stadio del tumore alla diagnosi
    - ***Singal A et al. Aliment Pharmacol Ther 2009; 30: 37-47***
  - Uno studio multicentrico retrospettivo rileva un aumento della sopravvivenza nei pazienti cirrotici sorvegliati semestralmente rispetto a quelli sorvegliati annualmente indipendentemente dalla eziologia
    - ***Santi V et al. J Hepatol 2010; 53: 291-7***

# *Sorveglianza pazienti a rischio di HCC*

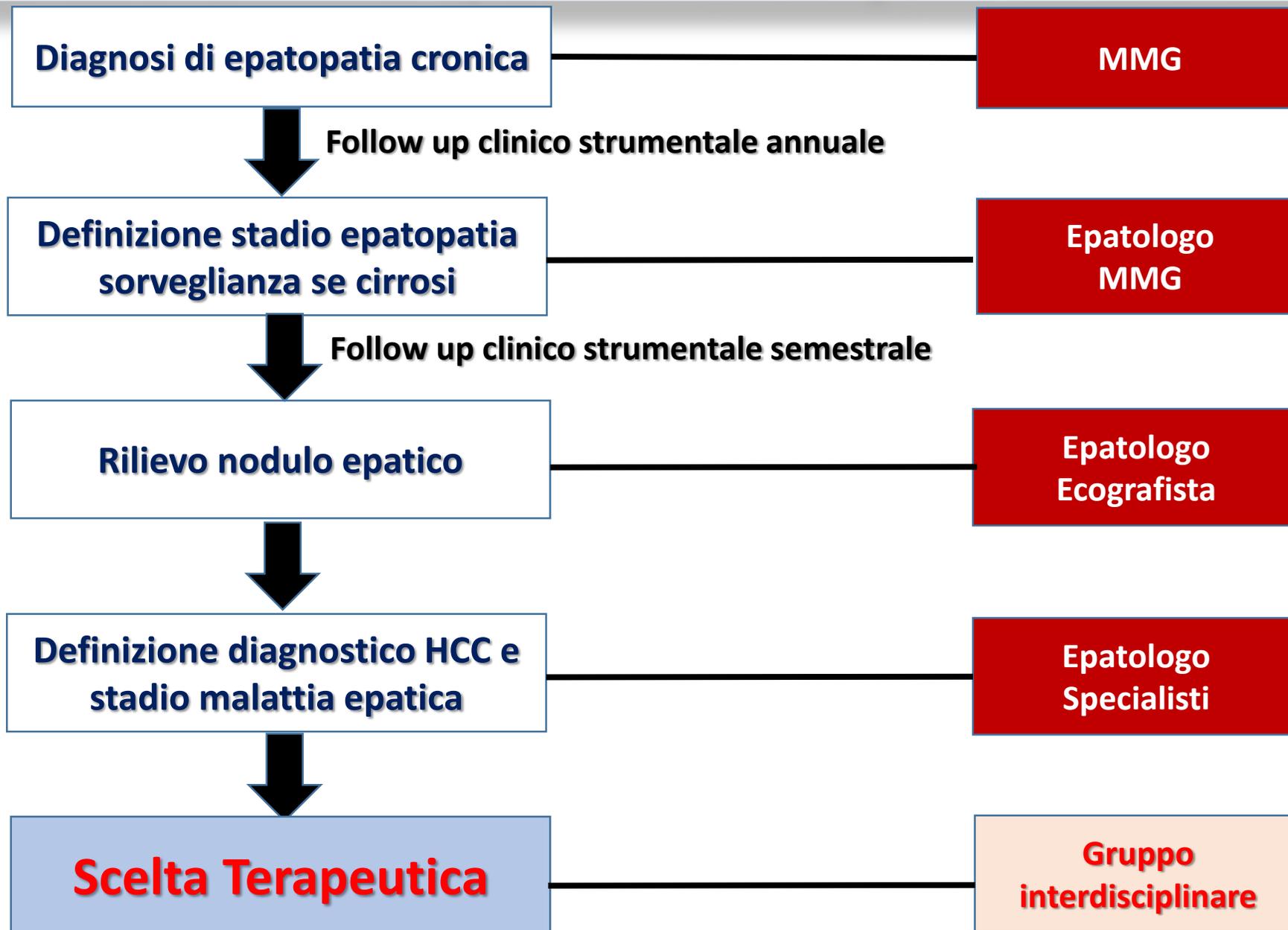
- **La sorveglianza trimestrale non è raccomandata** in quanto non sembra offrire alcun vantaggio prognostico al paziente e può peggiorare il rapporto costo/efficacia
  - Lo **studio GRETCH** indica che nei pazienti cirrotici l'accorciamento a 3 mesi dell'intervallo di sorveglianza non comporta vantaggi rispetto ai sei mesi in termini di:
    - 1) incidenza cumulativa di HCC di dimensioni  $< 3$  o  $< 2$  cm
    - 2) accesso ai trattamenti
    - 3) mortalità da cause epatiche
  - Nello stesso studio l'incidenza cumulativa di HCC a 5 anni non era diversa fra i due gruppi, mentre quella delle lesioni focali in genere era superiore nel gruppo sorvegliato a 3 mesi
    - **Trinchet JC et al. Hepatology 2011;54:1987-97**

# *Protocollo Ambulatorio Epatologia Ospedale di Fidenza*

## Elementi necessari per caratterizzare e stadiare l'HCC

- Valutazione clinica
  - Indagini laboratoristiche
  - Caratterizzazione del nodulo (ECO, CEUS, TC, RM)
  - Stadiazione tumore
  - RxTorace/TC torace
  - Valutazione rischio emorragico: EGDS
  - Ogni altro accertamento ritenuto necessario in funzione del precedente iter
  - **Ingresso nel PDTA**  **Scelta terapeutica**
- Classificazione di Child-Pugh  
Valutazione Performance status

# Interazione MMG-specialisti nella fase iniziale del PDTA



# *Percorso diagnostico-terapeutico delle lesioni focali epatiche*

## **Il Team dell'Ospedale di Fidenza**

- **U.O.C di Medicina Interna**
  - Giovanni Pedretti
  - Maria Cristina Davighi
- **U.O.C. di Chirurgia Generale**
  - Vincenzo Violi
  - Christian Franzini
- **U.O.C. di Radiologia e Radiodiagnostica**
  - Massimo Pedrazzini
  - Francesco Mastrapasqua