

Cancro del fegato

Cos'è il cancro
del fegato?

Siamo qui
per spiegarcelo.

www.anticancerfund.org

www.esmo.org


Anticancer Fund

 **ESMO** GOOD SCIENCE
BETTER MEDICINE
BEST PRACTICE
European Society for Medical Oncology

Guide ESMO/ACF per il Paziente
basate sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO

CANCRO DEL FEGATO: UNA GUIDA PER IL PAZIENTE

INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE BASATE SULLE LINEE GUIDA PER LA PRATICA CLINICA ESMO

La presente guida è stata preparata dall'Anticancer Fund come servizio per il paziente, per aiutare lui/lei e i suoi familiari a comprendere meglio la natura del carcinoma epatocellulare, che rappresenta il tipo più frequente di cancro del fegato, e a riconoscere le migliori scelte terapeutiche a disposizione in base al sottotipo di tumore epatico da cui è affetto/a. Raccomandiamo ai pazienti di chiedere ai loro medici quali sono gli esami o i tipi di trattamento necessari per la tipologia e lo stadio della loro malattia. Le informazioni mediche riportate in questo documento si basano sulle linee guida per la pratica clinica della European Society for Medical Oncology (ESMO) per il trattamento del cancro del fegato. La presente guida per il paziente è stata sviluppata in collaborazione con l'ESMO ed è distribuita con il permesso dell'ESMO. La guida è stata scritta da un clinico e rivista da due oncologi dell'ESMO, uno dei quali è l'autore principale delle linee guida per la pratica clinica destinate ai medici professionisti. La guida è stata rivista anche dai rappresentanti dei pazienti dell'ESMO Cancer Patient Working Group.

Ulteriori informazioni sull'Anticancer Fund sono disponibili all'indirizzo www.anticancerfund.org

Ulteriori informazioni sulla European Society for Medical Oncology sono disponibili all'indirizzo www.esmo.org

La definizione dei termini contrassegnati con l'asterisco è fornita alla fine del documento.

Sommario

Definizione di cancro del fegato	3
Il cancro del fegato è frequente?	6
Quali sono le cause del cancro del fegato?	7
Come viene diagnosticato il cancro del fegato?	10
Cosa è importante sapere ai fini della scelta del trattamento ottimale?	14
Quali sono le opzioni di trattamento?	18
Quali sono i possibili effetti indesiderati del trattamento?	26
Cosa succede una volta terminato il trattamento?	29
Definizione dei termini tecnici	32

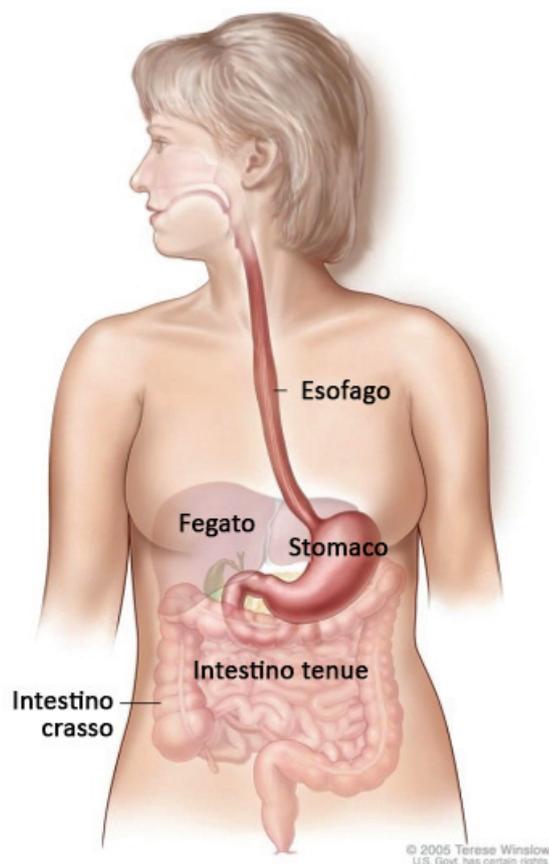
I testi della presente guida sono stati scritti dalla Dott.ssa Annemie Michiels (Anticancer Fund) e rivisti dal Dott. Gauthier Bouche (Anticancer Fund), dalla Dott.ssa Svetlana Jezdic (ESMO), dal Prof. Svetislav Jelic (ESMO), da Ivan Gardini (European Liver Patients Association o ELPA), da Hilje Logtenberg-van der Grient (ELPA), da Greet Boland (ELPA) e da Ingo van Thiel (ELPA).

Il presente aggiornamento (2014) riflette le modifiche apportate all'ultima versione delle Linee Guida ESMO per la Pratica Clinica. La versione aggiornata è stata preparata dal Dott. Gauthier Bouche (Anticancer Fund) ed è stata rivista dalla Dott.ssa Svetlana Jezdic (ESMO), dal Prof. Chris Verslype (ESMO), da Ivan Gardini (ELPA), da Hilje Logtenberg-van der Grient (ELPA) e da Ingo van Thiel (ELPA).

I testi sono stati tradotti in italiano da un traduttore professionista e validati dal Dott. Vincenzo Sforza e dalla Dott.ssa Erika Martinelli.

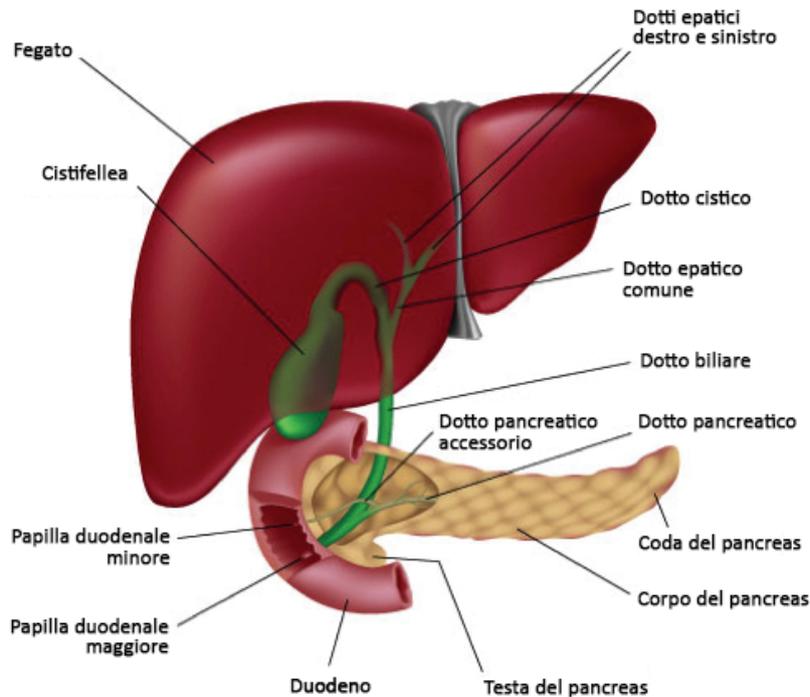
DEFINIZIONE DI CANCRO DEL FEGATO

Il cancro del fegato è un tumore maligno che origina nel tessuto epatico. Esistono diverse forme di cancro del fegato, le quali si differenziano in base al tipo di cellule tumorali da cui sono costituite. Il carcinoma epatocellulare è il tipo più frequente di cancro del fegato e rappresenta il 90% di tutti i tumori epatici. Il carcinoma epatocellulare origina negli epatociti, le principali cellule del fegato.



Anatomia dell'apparato digerente.

Fegato, cistifellea, pancreas e vie biliari



Anatomia del fegato e degli organi circostanti

Nota importante relativa ad altri tipi di cancro del fegato

Il carcinoma fibrolamellare* è un raro tipo di cancro del fegato che si sviluppa soprattutto nei soggetti giovani. In genere questa variante è ben delimitata rispetto al carcinoma epatocellulare, che ha una crescita più invasiva, ed è caratterizzata da una lesione centrale fibrotica che può essere visualizzata dalle indagini mediche di diagnostica per immagini. Nella maggior parte dei casi, il carcinoma fibrolamellare* viene diagnosticato e trattato allo stesso modo del carcinoma epatocellulare.

Le informazioni fornite in questa Guida per il paziente si riferiscono esclusivamente al carcinoma epatocellulare e non ad altre varianti di cancro del fegato. Oltre al carcinoma epatocellulare, i principali tipi di tumori epatici sono:

- Tumori che si sviluppano nel fegato ma hanno come sede iniziale un altro organo, per esempio il colon, lo stomaco o l'ovaio. Questi tumori sono chiamati metastasi* epatiche o neoplasie epatiche secondarie. Informazioni sul trattamento delle metastasi* epatiche sono fornite insieme alle informazioni dedicate alle relative neoplasie primarie.
- Tumori che originano nei vasi sanguigni del fegato, chiamati angiosarcomi* ed emangiosarcomi*. Per ulteriori informazioni sugli angiosarcomi* e sugli emangiosarcomi, si invita il lettore a cliccare qui.

- Tumori che originano nell'albero biliare, chiamati neoplasie dei dotti biliari o colangiocarcinomi*. Tuttavia, quando interessano i dotti biliari interni al fegato (intraepatici), questi tumori a volte vengono chiamati tumori epatici. Per ulteriori informazioni sui tumori dei dotti biliari, si invita il lettore a cliccare qui.
- Tumori chiamati epatoblastomi*, che si sviluppano nei neonati e nei bambini. Per ulteriori informazioni sugli epatoblastomi*, si invita il lettore a cliccare qui.

IL CANCRO DEL FEGATO È FREQUENTE?

Il cancro del fegato rappresenta la sesta neoplasia maligna più comune al mondo. In Europa, circa 10 uomini su 1000 e 2 donne su 1000 svilupperanno un cancro del fegato nell'arco della vita. A livello globale, il cancro del fegato è molto più frequente nel Sud-Est Asiatico e in Africa Occidentale. Ciò è dovuto principalmente al fatto che in queste regioni l'incidenza dell'infezione da virus dell'epatite B, che aumenta il rischio di sviluppare un cancro del fegato, è più elevata. Negli Stati Uniti e in Europa meridionale invece, il cancro del fegato è associato con maggiore frequenza al virus dell'epatite C*. In Europa, si stima che nel 2008 il cancro del fegato sia stato diagnosticato a circa 40.000 uomini e 20.000 donne.

L'età mediana al momento della diagnosi è compresa tra i 50 ed i 60 anni, ma in Asia e in Africa essa oscilla solitamente tra i 40 ed i 50 anni.

QUALI SONO LE CAUSE DEL CANCRO DEL FEGATO?

Nella maggior parte dei pazienti, l'insorgenza del cancro del fegato è preceduta dallo sviluppo di cirrosi epatica. La cirrosi epatica rappresenta il possibile esito di una malattia epatica o epatopatia cronica, anche se solo una percentuale limitata di pazienti con epatopatie croniche svilupperà alla fine cirrosi. Nella cirrosi, il tessuto epatico va incontro a graduali modificazioni a spese degli epatociti normali, sino ad essere progressivamente sostituito da tessuto fibroso e cicatriziale. Le cellule epatiche non sono più in grado di rigenerarsi o di funzionare normalmente.



Gli esatti meccanismi e fattori che portano allo sviluppo del cancro del fegato non sono stati ancora interamente definiti. Tuttavia, la cirrosi e le sue cause rappresentano i principali fattori di rischio* per insorgenza del tipo di cancro del fegato più diffuso, il carcinoma epatocellulare¹.

I fattori di rischio* aumentano la probabilità di sviluppare un cancro, ma non sono una condizione né necessaria né sufficiente a causarlo. I fattori di rischio non costituiscono di per sé una causa. **Alcune persone che presentano questi fattori di rischio* non svilupperanno mai un cancro del fegato, mentre altre persone che non presentano nessuno di questi fattori di rischio* potrebbero comunque svilupparlo.**

I principali fattori di rischio* per il cancro del fegato sono gli stessi che possono portare allo sviluppo di cirrosi, ma ne esistono anche altri non correlati alla cirrosi.

- **Le cause di cirrosi epatica** sono:
 - **L'infezione cronica da virus dell'epatite B* (*hepatitis B virus*, HBV) o da virus dell'epatite C* (*hepatitis C virus*, HCV).** L'infezione da HBV* o da HCV* è considerata cronica quando il virus dell'epatite persiste nel sangue per un periodo superiore a 6 mesi e causa un declino della funzionalità epatica. In tutto il mondo, le infezioni da virus dell'epatite B e da virus dell'epatite C* sono responsabili rispettivamente del 50% e del 25% di tutti i casi di cancro del fegato. Avere un'infezione cronica da virus dell'epatite B* aumenta di 100 volte il rischio di sviluppare un cancro del fegato, mentre avere un'infezione cronica da virus dell'epatite C aumenta il rischio di 17 volte. L'infezione da virus dell'epatite C* cronicizza sin nell'85% dei casi. Circa il 30% dei soggetti con infezione cronica progredisce a cirrosi e, di questi, l'1-2% sviluppa ogni anno un cancro del fegato. Il rischio aumenta ulteriormente quando le infezioni da HBV* e da HCV si presentano associate. L'infezione da virus dell'epatite B* può causare il cancro del fegato anche direttamente, senza portare prima allo sviluppo di cirrosi. Il virus può mischiare il suo DNA* (acido desossiribonucleico) con il DNA di una cellula epatica e indurre mutazioni* nei geni in essa contenuti. A causa di queste mutazioni*, la cellula può perdere il controllo sui processi di funzionamento, replicazione e morte programmata che regolano normalmente il ciclo cellulare. In genere, si presume che la perdita di controllo su questi processi possa portare all'insorgenza di un cancro.

¹ La cirrosi non rappresenta un fattore di rischio* per carcinoma fibrolamellare*.

Si prevede che l'introduzione su scala mondiale della vaccinazione ridurrà sensibilmente i casi di epatite B* e, con essi, i casi di cancro del fegato correlati all'HBV. Si prevede inoltre che il trattamento antivirale contro l'epatite B* ridurrà la mortalità epatocorrelata (ivi compresa la mortalità per cancro del fegato) nei soggetti con infezione cronica da virus dell'epatite B*. Infine, studi recentemente pubblicati suggeriscono che il trattamento antivirale possa ridurre significativamente il rischio di sviluppare un cancro del fegato nei soggetti con infezione cronica da virus dell'epatite C*.



- **L'abuso a lungo termine di alcol** può portare allo sviluppo di cirrosi epatica e all'insorgenza di un cancro del fegato. Nei Paesi in cui l'incidenza dell'infezione da HBV* è bassa, il consumo di alcol rappresenta la principale causa di neoplasie epatiche. Il consumo di alcol aumenta ulteriormente il rischio nei soggetti con epatite.

Evitare il consumo a lungo termine di alcol può ridurre sensibilmente il rischio di sviluppare cirrosi e tumori epatici.



- **Alcune malattie epatiche ereditarie**, come l'emocromatosi o la carenza di alfa-1-antitripsina, possono causare anch'esse cirrosi. L'emocromatosi è una malattia ereditaria in cui l'assorbimento del ferro alimentare risulta aumentato. Il ferro assorbito è in eccesso rispetto alle necessità fisiologiche e si accumula in vari organi, soprattutto nel fegato. La carenza di alfa-1-antitripsina è caratterizzata dall'accumulo di una forma anomala della proteina* alfa-1-antitripsina nelle cellule epatiche, che può portare alla comparsa di cirrosi epatica e aumentare il rischio di sviluppare un cancro del fegato.
- **La steatosi epatica non alcolica e la steatoepatite non alcolica** sono due malattie del fegato che possono portare anch'esse allo sviluppo di cirrosi e di cancro. Entrambe queste condizioni non sono dovute a un'infezione o a un elevato consumo di alcol, ma sembrano essere correlate alla presenza di obesità grave e di diabete mellito*. Pertanto, anche l'obesità e il diabete sono considerati fattori di rischio* per insorgenza del cancro del fegato. Inoltre, il rischio aumenta sensibilmente nei soggetti diabetici che consumano grandi quantità di alcol.
La prevenzione dell'obesità e del diabete di tipo 2 mediante l'adozione di uno stile di vita sano può ridurre il rischio di steatosi epatica non alcolica e di cancro del fegato. Nelle persone obese o con diabete di tipo 2, il rischio può essere ridotto anche da interventi di modifica dello stile di vita.
- Altre condizioni mediche meno frequenti che colpiscono il fegato ed aumentano il rischio di sviluppare tumori epatici includono l'epatite autoimmune*, l'infiammazione delle vie biliari intraepatiche* (cirrosi biliare primitiva* e colangite sclerosante primitiva*) e la malattia di Wilson*. Queste patologie non sono causate né da infezioni né dall'abuso di alcol.

- **Il sesso:** il cancro del fegato ha una frequenza da 4 ad 8 volte più elevata negli uomini rispetto alle donne, anche se, probabilmente, il maggior numero di casi osservato nella popolazione maschile è dovuto a differenze comportamentali tra i sessi che influenzano i fattori di rischio* descritti in precedenza.
- L'esposizione ad agenti tossici:
 - Gli steroidi anabolizzanti sono ormoni assunti da alcuni atleti allo scopo di aumentare la forza e la massa muscolare. L'uso a lungo termine di steroidi anabolizzanti aumenta il rischio di sviluppare un adenoma epatocellulare, un tumore benigno* del fegato che può diventare maligno* ed evolvere in carcinoma epatocellulare.
 - Il consumo di **alimenti contaminati con aflatossine:** le aflatossine sono sostanze tossiche prodotte da ceppi fungini che possono crescere sugli alimenti (noccioline, grano, semi di soia, arachidi, mais e riso) conservati in luoghi caldi e umidi. Quando ingerite regolarmente, queste sostanze possono causare mutazioni* nel DNA* delle cellule epatiche e indurre la trasformazione in senso maligno.
Limitare il consumo di alimenti contaminati con aflatossine può ridurre il rischio di sviluppare un cancro del fegato, soprattutto nelle persone con infezione da HBV*.

È stato dimostrato che altri fattori come il fumo aumentano il rischio di sviluppare un tumore epatico, ma le evidenze disponibili sono contrastanti. Sono necessari ulteriori studi allo scopo di stabilire il ruolo di questi possibili fattori di rischio*.

COME VIENE DIAGNOSTICATO IL CANCRO DEL FEGATO?

Il sospetto diagnostico di un cancro del fegato può insorgere in diverse circostanze. Nella maggior parte dei pazienti, lo sviluppo di un cancro del fegato è preceduto da cirrosi epatica e/o da epatite cronica. Le persone con cirrosi epatica devono essere sottoposte a stretta sorveglianza al fine di identificare il prima possibile un potenziale tumore del fegato. Un livello analogo di controllo è raccomandato per le persone con infezione da HBV* che non hanno sviluppato cirrosi e nelle quali vengono rilevate più di 10.000 copie del virus (carica virale) per millilitro di sangue, nonché per i soggetti con infezione da HCV e fibrosi* epatica in stadio avanzato. Benché solo un piccolo sottogruppo di pazienti con steatoepatite non alcolica svilupperà un tumore epatico, questi soggetti devono essere sottoposti anch'essi a sorveglianza perché potrebbero sviluppare un cancro anche in assenza di cirrosi.

Pertanto, le circostanze in cui viene posta la diagnosi differiranno tra i pazienti con e senza diagnosi accertata di cirrosi epatica.

Sorveglianza oncologica nei pazienti a rischio di sviluppare un cancro del fegato

Tutti i pazienti con cirrosi epatica devono essere sottoposti a stretta sorveglianza, come pure alcuni soggetti senza cirrosi ma con infezione da HBV* e da HCV*, come descritto precedentemente. In questi pazienti, ogni 6 mesi deve essere effettuata un'ecografia* del fegato allo scopo di rilevare eventuali noduli*, cisti* o masse* di nuova insorgenza che potrebbero evolvere in cancro.

- 1. L'esame ecografico*** viene utilizzato al fine di rilevare eventuali noduli*, che solitamente vengono visualizzati soltanto dalle indagini di diagnostica per immagini. Quando l'ecografia* evidenzia la presenza di un nodulo*, l'iter da seguire varia a seconda delle sue dimensioni e caratteristiche ecografiche in quanto forniscono informazioni sulla probabilità che esso possa evolvere in un tumore epatico.
 - I noduli* di diametro inferiore a 1 cm devono essere monitorati ogni 6 mesi mediante ecografia*. La probabilità che questo tipo di nodulo* sia un tumore epatico maligno o possa diventare tale nei mesi successivi è bassa.
 - I noduli* di diametro compreso tra 1 e 2 cm devono essere valutati più approfonditamente utilizzando almeno due indagini diagnostiche diverse (TC* con mezzo di contrasto, ecografia* o RM* con mezzo di contrasto).
 - Se due diverse indagini evidenziano caratteristiche tipiche di un tumore epatico, il nodulo* deve essere interpretato come tale.
 - In caso contrario, il medico deve eseguire una biopsia* o asportare il nodulo* per farlo analizzare in laboratorio. La biopsia* è una procedura attraverso la quale viene prelevato un piccolo campione di tessuto epatico introducendo nel fegato un ago sottile o spesso attraverso la cute del fianco destro. I campioni prelevati utilizzando un ago sottile sono chiamati agoaspirati. I noduli* possono anche essere asportati durante un intervento chirurgico.

- A volte, il grado di certezza diagnostica è tale da non richiedere l'esecuzione di una biopsia*. Nei casi descritti di seguito, la diagnosi di cancro del fegato deve essere considerata confermata.
 - Quando un'indagine di diagnostica evidenzia un nodulo* di diametro superiore a 2 cm e con il tipico aspetto di un tumore epatico.
 - Quando concomitano un nodulo* epatico e livelli di alfa-fetoproteina* nel sangue (vedi sotto) elevati (400 ng/ml o più) o in progressivo aumento.
- 2. L'esame del sangue** per la determinazione dei livelli della proteina* chiamata alfa-fetoproteina* o AFP può fornire ulteriori informazioni. La AFP è normalmente presente ad alti livelli nel sangue del feto ma, subito dopo la nascita, le sue concentrazioni iniziano a diminuire sino ad assestarsi a valori molto bassi (normali). La presenza di livelli di AFP superiori alla norma nel sangue di un adulto suggeriscono una possibile diagnosi di tumore epatico.
- L'esame del sangue per il dosaggio della AFP può essere utilizzato per la ricerca di eventuali tumori in stadio iniziale nelle persone affette da cirrosi*. Tuttavia, solitamente questo esame non è raccomandato come indagine di screening nelle persone non cirrotiche perché non sempre è accurato. In una minoranza di tumori epatici non si osserva alcun aumento dei livelli ematici di AFP. Analogamente, i livelli di AFP non risultano aumentati nei pazienti con carcinoma fibrolamellare*. In molti casi, si assiste ad un incremento della concentrazione di AFP solo a uno stadio avanzato della malattia neoplastica. Inoltre, alti livelli di AFP possono essere osservati anche in altre condizioni, ivi comprese malattie epatiche non neoplastiche o tumori che si sviluppano in organi diversi dal fegato, come il testicolo o l'ovaio. I pazienti cirrotici mostrano spesso alterazioni dei livelli di AFP. Pertanto, questo esame risulta utile solo se eseguito in combinazione con un'indagine ecografica*.

Possibili sintomi del cancro del fegato

Nei pazienti non sottoposti ad uno specifico regime di sorveglianza come descritto in precedenza, i principali sintomi potenzialmente riconducibili al cancro del fegato sono:

- Perdita di peso inspiegata
- Affaticamento
- Diminuzione dell'appetito o sensazione di pienezza dopo un pasto frugale
- Nausea o vomito
- Febbre
- Ingrossamento del fegato, percepito come una massa palpabile al di sotto delle costole sul lato destro del corpo
- Ingrossamento della milza, percepita come una massa palpabile al di sotto delle costole sul lato sinistro del corpo
- Dolore localizzato alla regione addominale o vicino alla scapola destra
- Gonfiore addominale o accumulo di liquido nell'addome
- Prurito
- Ingiallimento della cute e della parte bianca degli occhi (ittero)
- Dilatazione delle vene addominali superficiali che diventano visibili attraverso la superficie cutanea.

Tutti questi sintomi non sono specifici in quanto potrebbero essere causati anche da altre condizioni. Quando sono associati al tumore del fegato, è possibile che si manifestino solo in uno stadio avanzato della malattia neoplastica. Tuttavia, i pazienti con presenza concomitante di più di uno dei sintomi descritti poc'anzi, soprattutto se persistenti, devono sempre essere sottoposti ad ulteriori accertamenti.

Talvolta, un esame del sangue eseguito per altre ragioni potrebbe rilevare un deterioramento della funzionalità epatica. Il declino della funzionalità epatica può essere causato da molte condizioni diverse e, pertanto, deve essere a sua volta valutato più approfonditamente.

Diagnosi

In generale, la diagnosi di tumore epatico si basa sugli esami descritti di seguito:

1. Esame clinico

Il medico chiederà al paziente quali disturbi e sintomi ha avvertito ed in seguito ispezionerà l'addome ed il resto del corpo per verificare se vi sia un ingrossamento del fegato o della milza, se siano presenti del liquido nell'addome o un ingiallimento della cute e della parte bianca degli occhi (indicativo di ittero) oppure se vi siano altri segni indicativi di un malfunzionamento del fegato.



2. Esame del sangue

L'esame del sangue è in grado di rilevare eventuali aumenti nei livelli di un marcatore tumorale* chiamato alfa-fetoproteina* (AFP), anche se questo referto si osserva solo nel 50-75% dei pazienti con tumori epatici. Pertanto, l'assenza di aumenti nei livelli di AFP non esclude necessariamente la presenza di un tumore, così come il riscontro di un incremento della concentrazione di AFP non è necessariamente indicativo della presenza di un tumore.

3. Esame radiologico*

Innanzitutto sarà eseguita un'ecografia* del fegato al fine di valutare la consistenza dell'organo e di rilevare la presenza di possibili noduli*. Nel 75% dei casi di cancro del fegato, al momento della diagnosi la malattia è multifocale, ossia sono presenti più noduli* (o tumori) in parti differenti del fegato.

Allo scopo di ottenere immagini più precise del fegato e di identificare eventuali noduli* di minori dimensioni, potrebbe essere effettuata anche una TC* o una RM*. La RM* può rivelarsi utile soprattutto nei pazienti che presentano già dei noduli* (benigni*) a causa della cirrosi* sottostante. A volte, al fine di migliorare la visualizzazione dei noduli*, questi esami vengono eseguiti previa iniezione endovenosa* di un mezzo di contrasto.

La serie di esami da effettuare per diagnosticare il cancro del fegato dipenderà dalle dimensioni delle lesioni e dalla presenza di cirrosi evidenziate dalle indagini radiologiche*.



4. Esame istologico*

L'esame istologico* viene eseguito su un campione di tessuto epatico prelevato mediante biopsia*. La decisione di effettuare una biopsia deve essere discussa con diversi specialisti, ivi compreso un chirurgo specializzato in interventi sul fegato. L'esame istologico è l'unica procedura che permette di valutare se una lesione documentata da un'indagine radiologica* sia benigna* o maligna*. La biopsia* può essere effettuata utilizzando un ago sottile o spesso, che viene introdotto nel fegato attraverso la pelle del fianco destro per prelevare un campione di tessuto epatico. A volte, per accertarsi che l'ago entri nel nodulo* sospetto, contemporaneamente alla biopsia viene eseguita un'ecografia* o una TC*. Il chirurgo può prelevare il campione bioptico anche durante un intervento di laparoscopia*. Durante la laparoscopia*, il chirurgo inserisce nell'addome una piccola telecamera e sottili strumenti attraverso una o più piccole incisioni cutanee. Questa procedura permette di esplorare l'interno della cavità addominale e di prelevare il campione bioptico senza dover praticare una grossa incisione nell'addome. Il campione di tessuto sarà analizzato in laboratorio con l'ausilio di un microscopio da uno specialista chiamato anatomo-patologo* e potrebbe anche essere sottoposto ad altri test volti a determinare il tipo e le caratteristiche specifiche del tumore. Tuttavia, anche se l'anatomo-patologo dovesse giungere alla conclusione che il campione bioptico non contiene alcuna cellula tumorale, potrebbe non essere possibile escludere la presenza di una neoplasia maligna*.



L'esecuzione della biopsia è associata al rischio di sanguinamento perché il fegato è ricco di vasi sanguigni ed i pazienti affetti da cirrosi* possono presentare disturbi della coagulazione*. Inoltre, esiste un basso rischio che durante la biopsia* epatica si verifichi la disseminazione di cellule tumorali lungo il percorso dell'ago bioptico*. Se il cancro non si è ancora diffuso, è importante che questa evenienza venga evitata. Tuttavia, il rischio si riduce quando la biopsia* viene ottenuta con un ago sottile. La perforazione del tumore con l'ago non comporta alcun rischio di esplosione della massa neoplastica.

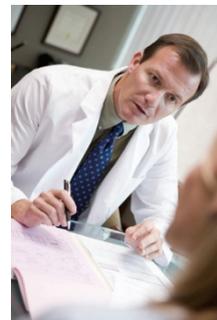
Tuttavia, la biopsia* non sarà effettuata nelle seguenti circostanze:

- Il paziente è considerato troppo fragile per poter tollerare qualsiasi forma di terapia
- Il paziente ha una forma avanzata di cirrosi* ed è in attesa di un trapianto di fegato
- Il paziente può essere operato con l'obiettivo di rimuovere l'intero tumore (vedi oltre il paragrafo "Resecabilità").

È possibile inoltre che, in alcuni pazienti con cirrosi* accertata, la diagnosi venga formulata sulla base delle indagini di diagnostica per immagini. La biopsia infatti può essere evitata quando un esame radiologico* specifico mostra un pattern vascolare tipico dei tumori epatici. Questo esame può essere una TC* (TC multifasica multistrato*) o una RM* (RM dinamica con mezzo di contrasto*).

COSA È IMPORTANTE SAPERE AI FINI DELLA SCELTA DEL TRATTAMENTO OTTIMALE?

Non esiste un unico trattamento ottimale per tutti i pazienti. Per poter decidere quale sia il trattamento migliore i medici dovranno considerare molti aspetti riguardanti sia il paziente sia il tumore.



Informazioni rilevanti sul paziente

- Età
- Storia medica
- Risultati dell'esame clinico. In particolare, il medico:
 - Valuterà lo stato nutrizionale del paziente
 - Ispezionerà la superficie cutanea e gli occhi del paziente per verificare se siano presenti un ingiallimento indicativo di ittero e macchie rosse o viola sulla pelle indicative di una bassa conta di piastrine
 - Cercherà segni indiretti di un aumento della pressione arteriosa nella vena che convoglia il sangue al fegato
 - Verificherà se il fegato e la milza siano ingrossati e se vi sia presenza di liquido nell'addome (ascite*)
 - Cercherà segni di alterazioni dello stato mentale riconducibili ad una complessa patologia chiamata encefalopatia*.
- Presenza di altre malattie epatiche e funzionalità epatica attuale, a volte detta anche "funzionalità epatica residua". Il medico può valutare la funzionalità epatica attraverso la misurazione di determinati parametri nel sangue come il tempo di protrombina*, i livelli di albumina*, i livelli di bilirubina* e il numero di piastrine*.
- Infezione cronica da HBV* o HCV*, possibile trattamento e livello di attività dell'infezione
- Attuale consumo di alcol
- Uso di sostanze stupefacenti iniettabili
- Performance status, che valuta il benessere generale dei pazienti oncologici e la loro capacità di svolgere le attività quotidiane. Il performance status fornisce una misura delle capacità fisiche dei pazienti assegnando un punteggio da 0 (pazienti con attività normale) a 4 (pazienti completamente disabili a causa della malattia).

Dopo un'attenta valutazione di questi elementi, il medico stabilirà se il paziente sia in buone condizioni e se sia in grado di tollerare un intervento di resezione di una parte del fegato o un trapianto di fegato.

Informazioni rilevanti sulla malattia

- **Stadiazione**

I medici utilizzano la stadiazione allo scopo di determinare l'estensione del tumore e la prognosi* del paziente. La stadiazione è fondamentale per poter prendere la giusta decisione in merito al trattamento. Più avanzato è lo stadio, peggiore sarà la prognosi*. Oggigiorno, diverse indagini permettono di stabilire il grado di estensione del tumore all'interno ed all'esterno del fegato nonché la sua eventuale diffusione ad altre parti del corpo. La TC* o la RM* dell'addome viene eseguita per valutare l'estensione locale del tumore e verificare se siano stati colpiti altri organi. Se sussiste il sospetto che il cancro possa essersi diffuso ad altri organi, possono essere effettuate anche altre indagini di diagnostica per immagini, in particolare una TC* del torace ed una scintigrafia ossea*.

In genere la stadiazione viene eseguita due volte: dopo il completamento degli esami clinici e radiologici* e dopo la chirurgia. Se viene effettuata la chirurgia, il tumore asportato può essere analizzato in laboratorio. I risultati di questa analisi potrebbero essere d'aiuto anche ai fini della stadiazione della malattia.

Dal momento che la maggior parte dei tumori epatici si sviluppa su una cirrosi* preesistente, devono essere stadiate sia la neoplasia sia la malattia epatica sottostante (se presente). Entrambe condizionano infatti le scelte terapeutiche e l'esito previsto del trattamento. Oggigiorno esistono diversi sistemi di stadiazione, ognuno dei quali presenta vantaggi ed inconvenienti. In questa sede vengono presentati i 2 sistemi di stadiazione più diffusi, ossia il sistema TNM per la stadiazione dei tumori e il sistema Child-Pugh per la stadiazione delle malattie epatiche ed in modo particolare della cirrosi. Viene inoltre presentata la classificazione Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC), un altro sistema di stadiazione più sofisticato ampiamente utilizzato dagli oncologi specialisti nel trattamento dei tumori epatici. Il principale vantaggio del sistema BCLC consiste nella capacità di identificare i pazienti con tumori agli stadi iniziali che possono trarre beneficio da terapie curative (stadio 0 e stadio A), i pazienti con tumori in stadio intermedio (stadio B) o avanzato (stadio C) che possono trarre beneficio da trattamenti tesi a prolungare la sopravvivenza e quelli con aspettativa di vita molto limitata (stadio D).

- **Il sistema di stadiazione TNM** classifica i tumori in base alla combinazione delle categorie
 - T, dimensioni del tumore e invasione dei tessuti adiacenti,
 - N, interessamento dei linfonodi* e
 - M, presenza di metastasi* o diffusione del tumore ad altri organi del corpo.

Gli stadi secondo il sistema TNM sono illustrati nella tabella sottostante. Poiché a volte le definizioni sono molto tecniche, per spiegazioni più dettagliate si raccomanda di rivolgersi a un medico.

Stadio	Definizione
Stadio I	<i>Tumore singolo che non ha invaso né i vasi sanguigni epatici né i linfonodi* o altri organi del corpo.</i>
Stadio II	<i>Tumore singolo che ha invaso i vasi sanguigni epatici o tumori intraepatici multipli con diametro pari o inferiore a 5 cm e assenza di diffusione ai linfonodi* o ad altri organi del corpo.</i>

Stadio	Definizione
Stadio III	<i>Lo stadio III è suddiviso nei tre sottostadi descritti di seguito. In qualsiasi caso, le cellule tumorali non si sono diffuse ai linfonodi* o ad organi distanti.</i>
Stadio IIIA	– <i>Tumori intraepatici multipli, almeno uno dei quali di diametro superiore a 5 cm.</i>
Stadio IIIB	– <i>Il tumore ha invaso il ramo di una delle principali vene epatiche.</i>
Stadio IIIC	– <i>Il tumore si è diffuso a un organo vicino (diverso dalla cistifellea) o al tessuto che riveste esternamente il fegato.</i>
Stadio IV	<i>Il tumore si è diffuso ai linfonodi* o ad organi distanti.</i>
Stadio IVA	– <i>Una qualsiasi delle precedenti e invasione di un linfonodo* regionale.</i>
Stadio IVB	– <i>Una qualsiasi delle precedenti e diffusione del tumore ad altri organi del corpo.</i>

- Il **punteggio Child-Pugh** definisce la prognosi* come pure la necessità di trapianto nei pazienti con malattia epatica cronica. Questo punteggio, che viene utilizzato per tutte le epatopatie croniche e non solo per il cancro del fegato, classifica i pazienti nelle classi A, B o C, dove “A” indica la presenza di cirrosi* meno avanzata e “C” la presenza di cirrosi più avanzata. Il punteggio viene calcolato tenendo conto della presenza/assenza di accumulo di liquido nell’addome (ascite*), dei livelli ematici di 2 proteine* (chiamate albumina* e bilirubina*), delle disfunzioni della coagulazione e della presenza/assenza di encefalopatia*. Il metodo utilizzato per l’attribuzione del punteggio Child-Pugh è complesso e la sua trattazione esula dagli scopi della presente guida. Per spiegazioni più dettagliate si raccomanda di rivolgersi a un medico.
- Il sistema di stadiazione **Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)** classifica i tumori epatici in quattro stadi, da A a D, in base alle dimensioni ed al numero dei tumori intraepatici, alla presenza di invasione dei vasi sanguigni e di metastasi extraepatiche, alla pressione sanguigna nella vena che arriva al fegato (vena porta*), ai livelli di bilirubina nel sangue, al punteggio Child-Pugh ed al performance status. La pressione sanguigna all’interno della vena porta* può aumentare nel momento in cui il sangue non riesce più a defluire facilmente a causa della consistenza alterata del tessuto epatico. La bilirubina è una proteina* che in condizioni normali viene prodotta dal fegato e convogliata nella bile. Tuttavia, in presenza di compromissione della funzionalità epatica la bilirubina può essere presente anche nel sangue. Il punteggio Child-Pugh descritto poc’anzi tiene conto della presenza/assenza di accumulo di liquido nell’addome (ascite*), dei livelli di albumina* e di bilirubina nel sangue, della capacità del sangue di coagulare e della presenza/assenza di encefalopatia*. Il performance status è stato descritto nella sezione precedente. Esso valuta le capacità fisiche dei pazienti assegnando loro un punteggio da 0 a 4, dove 0 indica un paziente con attività normale e 4 un paziente completamente disabile a causa della malattia. Dal momento che il sistema BCLC considera molti fattori, esso fornisce la migliore stima della prognosi* dei pazienti affetti da cirrosi* e da cancro epatico e può essere molto utile ai fini della pianificazione del trattamento.

- **Risultati della biopsia***

Il campione ottenuto con la biopsia* viene analizzato in laboratorio mediante una procedura nota come esame istologico*. Un secondo esame istologico* viene eseguito sul tumore e sui linfonodi* asportati durante l'intervento chirurgico. Questo secondo esame istologico è molto importante per confermare i risultati della biopsia* iniziale e per ottenere ulteriori informazioni sul cancro. I risultati dell'esame del campione biopsico devono includere le informazioni specificate di seguito.

Prima di tutto, l'anatomo-patologo* si accerterà che il tumore abbia avuto origine proprio nel fegato, ossia che sia una neoplasia epatica e non una metastasi a distanza di un altro tumore (per es. di un tumore dell'intestino). A tale scopo, l'anatomo-patologo analizzerà le cellule tumorali e stabilirà se esse presentino caratteristiche tipiche delle cellule epatiche o di altre cellule.

Se il tumore è una neoplasia epatica, l'anatomo-patologo* lo classificherà come un carcinoma epatocellulare, un carcinoma fibrolamellare* o un altro tipo di cancro epatico tra quelli precedentemente menzionati nella sezione "Definizione di cancro del fegato".

- **Resecabilità**

I chirurghi giudicheranno operabili o resecabili i tumori che possono essere rimossi interamente mediante intervento chirurgico oppure non operabili o non resecabili i tumori che non possono essere asportati. Non esiste una linea di demarcazione netta tra tumori resecabili e tumori non resecabili in base allo stadio TNM della malattia, ma i tumori agli stadi iniziali hanno maggiori probabilità di essere resecabili. Per esempio, un tumore può essere considerato non resecabile perché è molto grande o perché si trova in prossimità di un importante vaso sanguigno, il che renderebbe impossibile la sua asportazione senza danneggiare questo vaso.

QUALI SONO LE OPZIONI DI TRATTAMENTO?

La pianificazione del trattamento richiede il coinvolgimento di un'équipe multidisciplinare di professionisti medici. Normalmente, specialisti di branche diverse si riuniscono allo scopo di analizzare e discutere ogni singolo caso in quella che viene chiamata opinione multidisciplinare* o *tumour board*. Nel corso di questa riunione viene discussa la pianificazione del trattamento utilizzando le informazioni rilevanti descritte poc'anzi, come la presenza o assenza di cirrosi* epatica, l'estensione della malattia, il pattern di crescita del tumore, la funzionalità epatica, la resecabilità o non resecabilità del tumore e lo stato generale di salute del paziente. Vengono valutati anche i rischi associati a ogni tipo di trattamento.

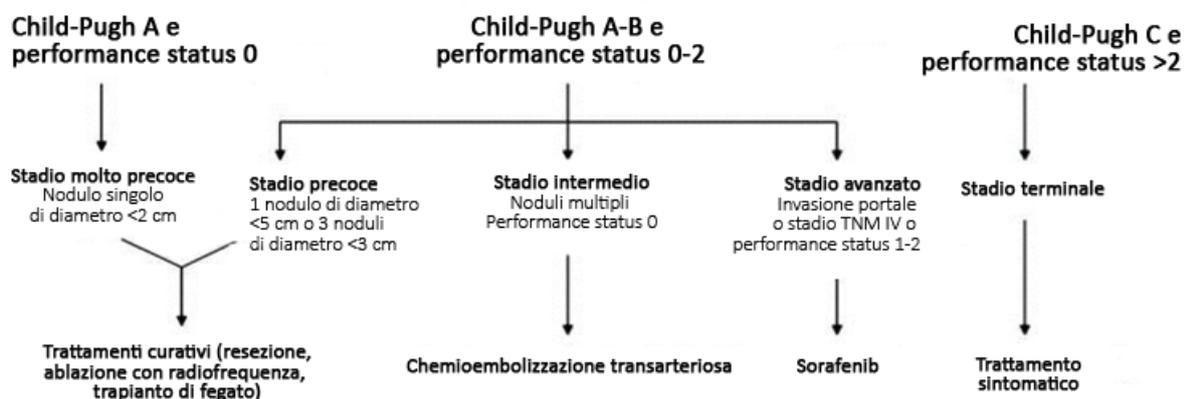


L'entità del trattamento dipenderà dallo stadio del cancro, dalle caratteristiche delle cellule tumorali e dai rischi per il paziente.

I trattamenti descritti di seguito presentano benefici, rischi e controindicazioni*. Affinché i pazienti siano pienamente consapevoli degli effetti e delle possibili conseguenze del trattamento, si consiglia di chiedere ai medici quali sono i rischi e i benefici attesi di ogni strategia terapeutica. Per alcuni trattamenti sono disponibili alternative diverse e la scelta di un'opzione rispetto ad un'altra deve essere discussa soppesando i relativi rischi e benefici.

Come accennato nella sezione precedente, il piano di trattamento dipende soprattutto dallo stadio del tumore secondo il sistema di classificazione Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). Nella figura sottostante vengono presentate le opzioni di trattamento in base allo stadio della malattia. A seguire vengono fornite informazioni dettagliate sulle terapie somministrate per i diversi stadi.

CANCRO DEL FEGATO



Trattamento della malattia in stadio 0 ed in stadio A secondo la classificazione BCLC

Ai pazienti con tumori agli stadi iniziali (stadio 0 e stadio A secondo il sistema di classificazione BCLC) può essere proposto un trattamento con intento curativo. Questo trattamento può consistere nella resezione chirurgica, nel trapianto di fegato o in metodi di ablazione locale. La scelta dipenderà soprattutto dallo stadio della cirrosi* e dalle dimensioni e dal numero delle lesioni tumorali epatiche.*

Per questi pazienti sono disponibili diverse opzioni di trattamento. L'opinione multidisciplinare* deciderà quale sia la strategia più appropriata in base alle informazioni rilevanti precedentemente menzionate. Le tre principali opzioni terapeutiche per questi stadi della malattia sono:

- La resezione chirurgica del tumore
- Il trapianto di fegato
- I metodi di ablazione* locale.

Resezione chirurgica

La resezione chirurgica del tumore rappresenta l'opzione da preferire per:

- I pazienti senza cirrosi* e in cui può essere preservata una parte sufficiente di fegato;
- I pazienti con tumori in stadio BCLC 0 o A, un performance status che permette loro di sottoporsi a chirurgia e un singolo tumore epatico che non causa ipertensione portale.

In singoli casi è possibile asportare più lesioni senza problemi di sicurezza, ma, poiché la chirurgia del fegato è associata ad alcuni rischi, prima di prendere qualsiasi decisione deve essere considerato il rischio operatorio per il paziente.

A seconda dell'estensione del tumore e del grado di cirrosi epatica, si può asportare la parte del fegato in cui è localizzato il tumore o il fegato *in toto*.

La resezione del tumore consiste nella rimozione della parte di fegato in cui si trova il tumore. Questo tipo di intervento prende il nome epatectomia parziale e può essere eseguito solo nei pazienti con cirrosi* assente o limitata (stadio BCLC 0 e A) in cui il fegato funziona ancora correttamente. Le funzioni del fegato saranno espletate dalla parte di fegato lasciata in sede. Dopo la chirurgia, la porzione di fegato resecata sarà analizzata in laboratorio da un anatomico-patologo*. Al fine di stabilire se il tumore sia stato interamente asportato, l'anatomico-patologo* verificherà che il pezzo di fegato rimosso sia completamente circondato da tessuto sano. In questo caso, i margini di resezione verranno classificati come negativi, il che significa che è molto probabile che il tumore sia stato asportato *in toto*. In caso contrario, i margini di resezione verranno classificati come positivi, il che significa che è molto probabile che il tumore non sia stato asportato completamente. I margini negativi rappresentano un segno di prognosi* più favorevole.



Trapianto di fegato

Quando la resezione del tumore non è possibile, in presenza di un singolo tumore di diametro inferiore a 5 cm o di 2 o 3 tumori ciascuno di diametro inferiore a 3 cm deve essere valutato un trapianto di fegato. Questi requisiti sono chiamati criteri di Milano.

- *Criteri per candidare un paziente con tumore epatico al trapianto di fegato*

A causa della scarsità di organi disponibili, il trapianto è possibile solo se sussistono condizioni molto rigorose. La prima condizione è che il paziente soddisfi i criteri di Milano menzionati poc'anzi per quanto riguarda il numero e le dimensioni dei tumori epatici. Le normative sui donatori di fegato e sui trapianti differiscono da Paese a Paese. Informazioni specifiche per ogni Paese possono essere ottenute rivolgendosi al/i medico/i o ad altri professionisti che partecipano alle varie fasi del percorso trapiantologico. Solitamente, i donatori di fegato sono altri pazienti recentemente deceduti o soggetti di cui è stata diagnosticata la "morte cerebrale". Con morte cerebrale s'intende che il cervello è rimasto in deficit di ossigeno e pertanto non potrà più funzionare, mentre la respirazione e la circolazione sanguigna possono essere mantenute solo con l'ausilio di apparecchiature mediche. Di nuovo, i criteri per l'accertamento della morte cerebrale sono stabiliti da leggi specifiche per ogni singolo Paese.

Dal momento che le morti cerebrali si verificano raramente e che non tutti i pazienti possono trovare un donatore di fegato, prima di tutto il paziente deve essere ritenuto idoneo alla chirurgia. Allo stesso modo, affinché il paziente venga inserito nella lista di attesa, la sua prognosi* globale deve essere sufficientemente buona.

I pazienti che soffrono di cirrosi* epatica da abuso di alcol e che assumono ancora bevande alcoliche o i pazienti che presentano una prognosi* sfavorevole a causa delle caratteristiche del loro tumore o di altre malattie concomitanti non saranno considerati candidabili al trapianto. Alcuni centri con alto volume di attività trapiantologica sono in grado di eseguire trapianti *split-liver* (in cui un unico fegato viene diviso e trapiantato a più riceventi), trapianti di organi marginali (in cui il fegato trapiantato non è perfettamente sano) o trapianti da donatore vivente (che significa che una parte del fegato di un donatore vivente sano viene trapiantata al paziente). Dal momento che si tratta di circostanze eccezionali, le possibilità per ogni paziente devono essere valutate dal comitato etico e dal comitato consultivo per le attività trapiantologiche dell'ospedale.

- *Procedura per un trapianto di fegato*

Il trapianto di fegato è un intervento eseguito in anestesia* generale che dura generalmente dalle 6 alle 10 ore. Nel corso dell'intervento, i chirurghi innanzitutto praticano un'incisione a forma di boomerang nella parte superiore dell'addome e rimuovono il fegato del paziente lasciando in sede alcune porzioni dei principali vasi sanguigni; successivamente inseriscono il fegato nuovo e lo collegano a questi vasi sanguigni e ai dotti biliari.

- *Terapie per i pazienti in attesa di un trapianto di fegato*

A causa della scarsità di organi disponibili, i candidati a trapianto di fegato devono far fronte a lunghi tempi di attesa in lista. Per questo motivo deve essere sempre discussa una strategia alternativa efficace. Nel caso in cui si prevedano lunghi tempi di attesa (>6 mesi), al fine di ridurre al minimo il rischio di progressione del tumore e di offrire ai pazienti una terapia "ponte" al trapianto, si possono considerare la resezione, l'ablazione* locale o la chemioembolizzazione* transarteriosa. Informazioni dettagliate sulle tecniche di ablazione locale e sulla chemioembolizzazione transarteriosa sono fornite nelle sezioni successive della presente guida.

Metodi di ablazione* locale

Obiettivo dell'ablazione* locale è quello di distruggere le cellule tumorali attaccandole con mezzi chimici o fisici. I due principali metodi di ablazione locale sono rappresentati dall'ablazione con radiofrequenza e dall'iniezione percutanea* di etanolo, le quali verranno descritte di seguito. Benché queste tecniche si siano dimostrate efficaci per distruggere tumori di piccole dimensioni, sfortunatamente esse non prevencono lo sviluppo di nuove lesioni nel tessuto epatico cirrotico* circostante.

Queste strategie sono state proposte come alternative alla chirurgia e sono raccomandate per i pazienti con tumori in stadio BCLC 0 e nei pazienti che non possono essere sottoposti alla resezione chirurgica o al trapianto di fegato. Esse sono raccomandate anche quando sono previsti lunghi tempi di attesa (>6 mesi) per il trapianto di fegato.

Queste due tecniche hanno dimostrato risultati simili nei pazienti con tumori in stadio BCLC 0, ossia con un singolo nodulo* di diametro inferiore a 2 cm, e possono essere considerate alternative della resezione. Tuttavia, l'ablazione con radiofrequenza ottiene risultati migliori in termini di controllo della crescita tumorale in presenza di lesioni di diametro superiore a 2 cm.

Ablazione con radiofrequenza

L'ablazione con radiofrequenza utilizza onde radio ad alta energia per distruggere le cellule tumorali. Una sottile sonda* simile a un ago viene inserita nel tumore attraverso la cute. Tramite la punta della sonda viene fatta passare una corrente ad alta frequenza che scalda il tumore e distrugge le cellule cancerose. Contemporaneamente, il calore generato dall'energia a radiofrequenza sigilla i piccoli vasi sanguigni e riduce il rischio di sanguinamento. Le cellule tumorali morte vengono gradualmente sostituite da tessuto cicatriziale che nel tempo scompare. L'ablazione può essere effettuata sotto guida ecografica* o tomografica*. La procedura viene generalmente eseguita dopo somministrazione di un anestetico* locale, ma a volte viene praticata anche in anestesia* generale durante un intervento di chirurgia a cielo aperto o di laparoscopia*. Durante la laparoscopia*, il chirurgo inserisce nell'addome una piccola telecamera e sottili strumenti attraverso una o più piccole incisioni cutanee. Questa procedura permette di visualizzare l'interno della cavità addominale e di eseguire gli interventi senza dover praticare una grossa incisione nell'addome.

L'ablazione con radiofrequenza è efficace soprattutto nei pazienti che presentano sino a 5 noduli* di diametro non superiore a 5 cm. È improbabile che questa tecnica riesca a distruggere completamente tumori di dimensioni maggiori. Quando il tumore è localizzato in prossimità di importanti vasi sanguigni potrebbe esserci il rischio di sanguinamento. Pertanto, in questi casi l'ablazione con radiofrequenza è sconsigliata.

Iniezione percutanea* di etanolo

L'iniezione percutanea* di etanolo (alcol concentrato) viene utilizzata allo scopo di bruciare il tumore. L'etanolo viene iniettato direttamente nel tumore attraverso la cute. A volte, l'inserimento dell'ago nel tumore viene effettuato sotto guida ecografica* o tomografica*. L'iniezione percutanea di etanolo si è dimostrata meno efficace rispetto all'ablazione con radiofrequenza per i noduli* di diametro superiore a 2 cm.



Trattamento della malattia in stadio B secondo la classificazione BCLC

Nei pazienti con tumori in stadio intermedio (stadio B secondo il sistema di classificazione BCLC), il trattamento consiste nell'iniettare un farmaco antitumorale e una spirale o particelle degradabili di piccole dimensioni direttamente nell'arteria che rifornisce di sangue il fegato. Questo tipo di trattamento prende il nome di chemioembolizzazione* transarteriosa*.

Chemioembolizzazione* transarteriosa* (TACE)

Oltre ai pazienti con tumori in stadio B secondo la classificazione BCLC, anche i pazienti in attesa di trapianto di fegato possono beneficiare della chemioembolizzazione* transarteriosa* o TACE, che può fornire una terapia ponte se i tempi di attesa superano i 6 mesi.

La TACE consiste nell'iniettare un farmaco antitumorale direttamente nell'arteria che rifornisce di sangue il fegato (arteria epatica*). A tale scopo viene utilizzato un catetere* che, dopo essere stato introdotto nell'arteria inguinale, viene fatto salire sin nell'arteria epatica*. Al fine di assicurarsi che il catetere* si trovi nel/i vaso/i che porta/portano sangue al tumore, questa procedura viene effettuata sotto guida radiografica*. Il farmaco utilizzato è un agente chemioterapico*, ossia un composto che agisce uccidendo le cellule tumorali e/o limitandone la crescita. Attraverso i vasi sanguigni il medicinale raggiunge le cellule cancerose e le normali cellule epatiche, ma queste ultime degradano il farmaco prima che esso riesca a raggiungere il resto del corpo. I farmaci antitumorali che possono essere utilizzati sono doxorubicina*, cisplatino* e/o mitomicina*. Prima di essere iniettati, i farmaci chemioterapici* possono anche essere miscelati con un composto chiamato lipiodol*. Le cellule tumorali assorbono preferenzialmente il lipiodol e contemporaneamente assorbono anche i farmaci. Dopo aver somministrato questo medicinale, vengono iniettate particelle assorbibili (schiuma gel) o piccole sfere degradabili allo scopo di ostruire le arterie di piccolo calibro che portano sangue al tumore e di privare così le cellule tumorali dell'apporto necessario di nutrienti e di ossigeno.

La TACE può essere utilizzata anche per alleviare i sintomi sviluppati dai pazienti con carcinoma epatocellulare e cirrosi*. In questo caso, l'obiettivo del trattamento non è curare il tumore, bensì far sentire meglio il paziente. Tuttavia, all'aumentare delle dimensioni e del numero di tumori intraepatici, i risultati della TACE appaiono meno favorevoli.

La TACE non deve essere utilizzata nei pazienti con

- Cirrosi epatica in stadio C secondo il punteggio Child-Pugh,
- Diffusione del tumore a 2 lobi epatici o ad altre parti del corpo,
- Trombosi della vena porta o
- Presenza di comunicazione anomala tra l'arteria epatica e la vena porta (i due principali vasi sanguigni che arrivano al fegato).

La trombosi della vena porta* è una condizione patologica caratterizzata dalla formazione di coaguli di sangue nella vena principale che arriva al fegato, la quale pertanto ne risulta ostruita. In questi casi, la TACE non deve essere utilizzata onde evitare che i farmaci tossici iniettati raggiungano sedi diverse dal tumore.

Altre tecniche transarteriose*

Negli ultimi anni le tecniche transarteriose si sono evolute ed oggi giorno stanno emergendo diverse alternative alla TACE classica descritta poc'anzi.

Cancro del fegato: una guida per il paziente –

Informazioni basate sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO – v.2014.1

Pagina 22

Il presente documento è distribuito dall'Anticancer Fund con il permesso dell'ESMO.

Le informazioni contenute in questo documento non sostituiscono il parere del medico, sono a esclusivo uso personale e non possono essere in alcun modo modificate, riprodotte o divulgate senza il permesso scritto dell'ESMO e dell'Anticancer Fund.

L'uso di piccole sfere contenenti al loro interno doxorubicina* (un farmaco chemioterapico*) al posto della TACE classica ha l'obiettivo di embolizzare* i vasi che riforniscono il/i tumore/i rilasciando al contempo il farmaco nella sede neoplastica. Queste sfere hanno dimostrato un minor grado di diffusione al di fuori del fegato rispetto alla chemioterapia, con conseguente riduzione degli effetti indesiderati ed un'attività pressoché sovrapponibile a quella della TACE classica.

La radioterapia* interna con particelle di iodio 131 o di ittrio 90 ha l'obiettivo di embolizzare* i vasi che riforniscono il tumore, nonché di somministrare radiazioni* il più possibile vicino al tumore. Questo tipo di trattamento, che è ancora in fase sperimentale e deve essere testato nell'ambito di uno studio clinico*, consiste nella somministrazione di sfere microscopiche attraverso un tubicino posizionato nell'arteria principale che arriva al fegato (arteria epatica*). Queste sfere, che contengono al loro interno una sostanza radioattiva chiamata iodio 131 o ittrio 90, raggiungono l'area malata attraverso i vasi sanguigni che irrorano il fegato, bloccano l'apporto di sangue al tumore e, contemporaneamente, emettono radiazioni* che distruggono le cellule tumorali circostanti. Grazie alla sua capacità di raggiungere il tumore con estrema precisione, questa strategia può rilasciare una dose di radiazioni* molto più potente rispetto alla radioterapia* esterna tradizionale. La radioattività delle sfere decade dopo 2 settimane. Un vantaggio di questa tecnica consiste nel fatto che essa può essere utilizzata indipendentemente dal numero e dalle dimensioni dei noduli* epatici, nonché per trattare lesioni tumorali possibilmente non identificate. Essa può essere usata in alcuni pazienti che non possono ricevere o hanno già ricevuto la TACE, ma non nei pazienti con malattia extraepatica (che si è diffusa al di fuori del fegato).

Sorafenib* in caso di progressione della malattia nonostante il trattamento con la TACE

Nei pazienti che vanno incontro a progressione della malattia (sviluppo di nuove lesioni tumorali o aumento di dimensioni delle lesioni esistenti), è raccomandato il trattamento con un farmaco chiamato sorafenib*.

Trattamento della malattia in stadio C secondo la classificazione BCLC

Il trattamento standard per questo stadio della malattia è rappresentato da sorafenib, un farmaco da assumere per via orale. Se sorafenib non è ben tollerato o se la malattia progredisce nonostante il trattamento con questo medicinale, si raccomandano cure di supporto e la partecipazione a studi clinici*.*

Poiché il tumore si è diffuso al di fuori del fegato, ai linfonodi* o ad organi distanti, l'obiettivo del trattamento sarà quello di distruggere le cellule tumorali in tutto il corpo. Questo tipo di trattamento prende il nome di terapia sistemica*. La principale opzione terapeutica è rappresentata da sorafenib*. Se sorafenib non è ben tollerato o non riesce ad arrestare la crescita del tumore, verrà somministrato un trattamento teso ad alleviare i sintomi causati dalla malattia. È anche possibile partecipare ad uno studio clinico*. Nell'ambito degli studi clinici* vengono testati nuovi trattamenti o combinazioni di trattamenti. Si consiglia ai pazienti di chiedere ai medici se vi siano studi clinici in corso, appropriati per il loro stadio della malattia e per le loro condizioni specifiche. Partecipando ad uno studio clinico il paziente potrà avere accesso a nuove terapie, contribuendo al contempo al progresso scientifico per quanto riguarda lo sviluppo di trattamenti antitumorali più efficaci.

Terapia sistemica*

Sorafenib* è un farmaco che ha dimostrato di prolungare la sopravvivenza globale dei pazienti con cancro epatico in stadio avanzato. Per esempio, in uno studio clinico randomizzato* sorafenib ha esteso in media di 2,8 mesi la sopravvivenza di pazienti con malattia epatica in stadio Child–Pugh A. Il farmaco si assume per via orale e, dopo essere stato assorbito dall'intestino, raggiunge tutti i distretti corporei attraverso il circolo sanguigno. Sorafenib è una terapia a bersaglio molecolare* poiché è stato sviluppato allo scopo di distruggere specificamente le cellule tumorali.

Altre terapie a bersaglio molecolare* sono in fase di studio e non devono essere somministrate al di fuori degli studi clinici*.

Può essere presa in considerazione anche la **chemioterapia*** somministrata per via sistemica, ossia per via orale o endovenosa* e non mediante un'iniezione nell'arteria epatica. Benché nessuno dei farmaci chemioterapici* utilizzati per il trattamento del cancro del fegato abbia dimostrato di prolungare l'aspettativa di vita dei pazienti, è stato riferito che alcuni regimi di chemioterapia come XELOX (consistente di una combinazione di capecitabina* ed oxaliplatino*) e GEMOX (una combinazione di gemcitabina* e oxaliplatino) potrebbero arrestare o rallentare la crescita del tumore in alcuni pazienti. La chemioterapia* sistemica non deve essere inclusa tra i trattamenti standard, ma può essere discussa e offerta a pazienti selezionati candidabili alla terapia sistemica* per cui non siano disponibili altre opzioni di trattamento nell'ospedale che li ha in carico.



Radioterapia

La radioterapia si avvale delle radiazioni* allo scopo di uccidere le cellule tumorali ed è in fase di studio per i pazienti con tumori epatici che hanno invaso la vena porta* o la vena cava inferiore. La radioterapia può essere utilizzata nei pazienti che presentano un tumore di grosse dimensioni con alcune lesioni satelliti (tumori più piccoli intorno al tumore principale) ed in cui può essere preservata una quantità sufficiente di fegato sano. Le tecniche possibili sono le seguenti:

- La radioembolizzazione* con microsfere* contenenti ittrio 90 per i pazienti con coaguli di sangue che bloccano un ramo di una delle più importanti vene epatiche, una condizione nota come trombosi della vena porta*. Questo tipo di trattamento è stato descritto in precedenza.
- L'irradiazione esterna mediante radioterapia conformazionale tridimensionale (*three-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT*). Le radiazioni* vengono prodotte da una macchina esterna al corpo e dirette verso il tumore. Questo tipo di radioterapia è detto conformazionale-3D perché, diversamente da quanto accade nella radioterapia esterna classica, l'esatta direzione e forma dei fasci di radiazioni* vengono calcolate da un computer. Ciò aiuta a dirigere le radiazioni in modo molto preciso sul tumore erogando al contempo la più bassa dose possibile ai tessuti sani circostanti. Tuttavia, prima di poter essere raccomandata, questa promettente strategia deve essere ulteriormente validata.



Trattamento della malattia in stadio D secondo la classificazione BCLC

Il trattamento standard per questo stadio è rappresentato da terapie tese ad alleviare i sintomi causati dalla malattia.

Ai pazienti con malattia in stadio D secondo il sistema di classificazione BCLC vengono offerte le migliori cure di supporto. L'obiettivo delle migliori cure di supporto non è curare il tumore o prolungare la sopravvivenza, bensì ridurre i sintomi ed arrecare il massimo sollievo possibile al paziente.

Oggi sono disponibili farmaci efficaci per controllare il dolore, la nausea ed altri sintomi. È importante che i pazienti riferiscano al medico o al personale infermieristico qualunque disturbo da essi avvertito in modo da poter adattare la terapia farmacologica in base alle loro necessità.

L'ittero, ad esempio, è un problema molto frequente nei pazienti con tumori epatici in stadio avanzato ed è caratterizzato da un ingiallimento della pelle e della parte bianca degli occhi che si manifesta nel momento in cui si accumulano nel sangue concentrazioni elevate di bilirubina*, la quale non viene più eliminata dal fegato a causa dell'ostruzione dei dotti biliari da parte del tumore. L'ittero può essere trattato inserendo uno stent nel dotto biliare durante un intervento chirurgico o un'endoscopia*. Lo stent è un tubicino cavo che permette alla bilirubina in eccesso di defluire nell'intestino.

Un altro trattamento palliativo è rappresentato dalla radioterapia esterna, che può essere utilizzata, per esempio, per controllare il dolore causato dalle metastasi* ossee.

Come si misura l'effetto del trattamento?

Nei pazienti con tumori in stadio avanzato misurare l'effetto del trattamento può essere difficile, soprattutto quando sono presenti tumori multipli. Il modo migliore per stabilire se il trattamento ha un effetto positivo consiste nel valutare:

- Come risponde il tumore al trattamento utilizzando tecniche di diagnostica per immagini come la TC* o la RM*. È raccomandabile eseguire tecniche dinamiche di TC o RM richiedenti l'iniezione di un mezzo di contrasto, poiché esse permettono di rilevare una diminuzione dell'attività tumorale anche in assenza di una riduzione delle dimensioni del tumore. Molte terapie utilizzate per il trattamento dei tumori epatici possono uccidere le cellule neoplastiche o ridurre l'apporto di sangue al tumore senza indurre necessariamente una riduzione della massa tumorale.
- Come si sente il paziente durante e dopo la terapia.
- Come cambiano i livelli ematici di alfa-fetoproteina* nel tempo. Il monitoraggio dei livelli di alfa-fetoproteina* può risultare particolarmente utile nei pazienti in cui le tecniche di diagnostica per immagini non forniscono informazioni sufficienti sulla risposta del tumore.

QUALI SONO I POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI DEL TRATTAMENTO?

Rischi ed effetti indesiderati della resezione chirurgica di una parte del fegato

La resezione di una parte del fegato rappresenta una procedura chirurgica ad alto rischio. I rischi associati alla chirurgia del fegato sono diversi e possono causare problemi di salute indesiderati chiamati complicanze. In genere queste complicanze sono gestibili, ma a volte sono difficili da trattare e possono risultare anche fatali.

Tutti gli interventi chirurgici eseguiti in anestesia* generale sono associati al rischio di sviluppare alcune complicanze. Queste ultime si verificano raramente ed includono trombosi venosa profonda*, problemi cardiaci o respiratori, infezioni o reazioni all'anestesia. I medici prenderanno tutte le misure più appropriate per ridurre al minimo il rischio di complicanze.

Il principale rischio associato alla chirurgia del fegato nei pazienti con tumori epatici è rappresentato dal sanguinamento eccessivo. In condizioni normali il fegato controlla il processo di coagulazione del sangue, pertanto, qualsiasi danno arrecato al fegato prima o durante la chirurgia può aumentare l'intensità dei sanguinamenti. L'insufficienza epatica è un'altra possibile complicanza della chirurgia del fegato, soprattutto nei pazienti che presentano una funzionalità epatica subottimale a causa di un'epatopatia cronica.

Rischi ed effetti indesiderati del trapianto di fegato

Il trapianto di fegato è un intervento di chirurgia maggiore ed è associato al rischio di gravi complicanze. I rischi della chirurgia includono sanguinamento eccessivo, infezioni o complicanze correlate all'anestesia*. Il sanguinamento può verificarsi perché il fegato normalmente controlla il processo di coagulazione del sangue, ma nei primi giorni dopo il trapianto potrebbe non essere in grado di svolgere questa funzione come dovrebbe.

Dopo il trapianto, il sistema immunitario* potrebbe iniziare a combattere il nuovo organo "estraneo". Questa reazione è chiamata rigetto e, se possibile, dovrebbe essere evitata poiché potrebbe arrecare danni al nuovo fegato. I segni di rigetto possono includere febbre, affaticamento, affanno, sensazione di prurito e ittero, che consiste nell'ingiallimento della pelle e della parte bianca degli occhi.

Onde evitare un rigetto, il paziente dovrà assumere dei farmaci che sopprimono l'attività del suo sistema immunitario* (terapia immunosoppressiva) per il resto della vita. I farmaci antirigetto utilizzati con maggiore frequenza sono:

- Tacrolimus
- Azatioprina
- Prednisolone o altri corticosteroidi
- Ciclosporina
- Micofenolato mofetile o farmaci chiamati inibitori di mTOR* (sirolimus, everolimus).

Il più importante effetto indesiderato della terapia immunosoppressiva è rappresentato dall'aumentata suscettibilità del paziente nei confronti delle infezioni. Al fine di ridurre il rischio di infezioni è essenziale adottare alcune precauzioni. Le mani devono essere lavate regolarmente e deve essere evitato il contatto con persone che potrebbero essere malate o che hanno anche un semplice raffreddore. Il paziente deve inoltre evitare di stare in spazi chiusi e affollati o indossare una mascherina protettiva. I farmaci antirigetto aumentano anche il rischio di sviluppare un nuovo cancro. Questo effetto è dovuto al fatto che essi sopprimono l'azione del sistema immunitario* contro le cellule maligne* che possono svilupparsi in qualsiasi parte del corpo. Altri effetti indesiderati includono l'innalzamento della pressione sanguigna e dei livelli di colesterolo, il diabete*, l'indebolimento delle ossa e la riduzione della funzionalità renale. Per questa ragione, e anche per identificare un rigetto il prima possibile, verranno eseguiti regolarmente degli esami del sangue. Quando si verifica un rigetto, in genere potenziare le dosi dei farmaci antirigetto o ricorrere a nuovi medicinali più potenti può aiutare il paziente a ristabilirsi. Inoltre, i medici proporranno al paziente uno stretto follow-up allo scopo di monitorare la funzionalità epatica e di identificare il prima possibile eventuali lesioni tumorali di nuova insorgenza.

Effetti indesiderati dei metodi di ablazione* locale

I possibili effetti indesiderati che possono manifestarsi dopo l'ablazione con radiofrequenza includono dolore addominale, infezioni epatiche e sanguinamento nella cavità toracica o addominale.

I più comuni effetti avversi dell'iniezione percutanea* di etanolo sono dolore e febbre. Nella maggior parte dei casi il dolore è localizzato nel sito di iniezione, ma raramente può insorgere in qualsiasi punto dell'addome a causa dello stravasamento di alcol sulla superficie del fegato e nella cavità addominale.

Effetti indesiderati della chemioembolizzazione* transarteriosa* (TACE)

Dopo la chemioembolizzazione* transarteriosa* il paziente può sviluppare un po' di nausea, dolore o febbre. Poiché i farmaci non raggiungono il resto del corpo in concentrazioni elevate, gli altri effetti indesiderati sono meno gravi rispetto a quelli della chemioterapia* classica. Tuttavia, i farmaci utilizzati possono causare affaticamento, perdita di capelli, diarrea e riduzione della conta delle cellule ematiche.

Effetti indesiderati di sorafenib*

I più comuni effetti indesiderati (osservati in più di 1 paziente su 10) di sorafenib includono:

- Affaticamento
- Diarrea
- Arrossamento, dolore, gonfiore e formazione di vescicole a carico dei palmi delle mani o delle piante dei piedi (sindrome mano-piede)
- Rash e arrossamento cutaneo
- Nausea e vomito
- Perdita di appetito

- Innalzamento della pressione sanguigna
- Dolore
- Gonfiore
- Sanguinamento
- Perdita di capelli
- Aumento dei livelli di alcuni enzimi prodotti dal pancreas (amilasi e lipasi)
- Riduzione della conta dei linfociti (un tipo di globuli bianchi*) nel sangue
- Riduzione dei livelli di fosfati nel sangue.

Possono verificarsi anche altri effetti indesiderati meno comuni. Qualsiasi sintomo che dovesse manifestarsi durante il trattamento con sorafenib* deve essere riferito al medico.

Effetti indesiderati della chemioterapia*

Effetti indesiderati comuni della chemioterapia* includono affaticamento, perdita di capelli, formazione di afte nel cavo orale, perdita di appetito, nausea, vomito e diarrea. I farmaci chemioterapici possono causare anche riduzioni della conta di cellule ematiche con conseguente aumento del rischio di infezioni (a causa di un basso numero di globuli bianchi*), tendenza a sviluppare lividi o sanguinamenti (a causa di un basso numero di piastrine*) ed affaticamento (a causa di un basso numero di globuli rossi*). Poiché la chemioterapia* può risultare nociva per il feto, durante il trattamento è importante che le donne non siano in stato di gravidanza. Oltre a questi effetti, doxorubicina* può causare una temporanea colorazione rossa delle urine, sensibilità alla luce solare, lacrimazione e in alcuni pazienti anche una perdita permanente della fertilità. Cisplatino* può danneggiare i reni; per questo motivo durante il trattamento è importante bere molta acqua. Questo farmaco può causare anche una riduzione dell'udito.

In ogni caso, la maggior parte di questi effetti indesiderati può essere trattata ed è di natura temporanea.

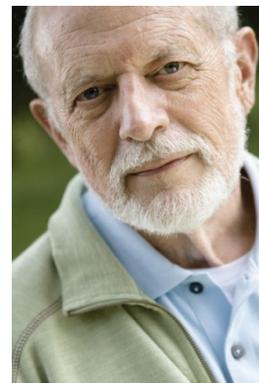
Effetti indesiderati della radioterapia esterna

Gli effetti indesiderati della radioterapia* esterna (come la 3D-CRT) includono reazioni cutanee analoghe all'eritema solare nel punto in cui le radiazioni* entrano nel corpo, oltre a nausea, vomito e molto spesso affaticamento.

COSA SUCCEDERÀ UNA VOLTA TERMINATO IL TRATTAMENTO?

Dopo che il trattamento è stato completato, non è insolito che i pazienti sviluppino sintomi ad esso correlati.

- Non è raro che nel periodo post-trattamento compaiano ansia, difficoltà a dormire o depressione. I pazienti che manifestano questi sintomi potrebbero trarre beneficio da un sostegno psicologico.
- L'affaticamento può persistere per mesi dopo la conclusione del trattamento. La maggior parte dei pazienti recupera i normali livelli di energia nell'arco di 6 mesi-1 anno.
- Disturbi della memoria e difficoltà di concentrazione sono effetti indesiderati comuni della chemioterapia* ed in genere scompaiono nell'arco di alcuni mesi.



Dopo il trapianto, onde evitare che il sistema immunitario* scateni una reazione di rigetto nei confronti del nuovo organo "estraneo", il paziente deve assumere farmaci che sopprimono le difese immunitarie (terapia immunosoppressiva). Il più importante effetto indesiderato della terapia immunosoppressiva è rappresentato dall'aumentata suscettibilità del paziente nei confronti delle infezioni. Al fine di ridurre al minimo il rischio di infezioni è consigliabile prendere alcune precauzioni, come lavarsi le mani regolarmente, evitare il contatto con persone malate o che hanno anche un semplice raffreddore e indossare una mascherina protettiva tutte le volte che lo stretto contatto con altre persone non può essere evitato.

Follow-up con i medici

Dopo il completamento del trattamento, i medici proporranno ai pazienti di sottoporsi a un programma di follow-up con i seguenti obiettivi:

- Valutare e trattare gli effetti avversi del trattamento
- Fornire sostegno psicologico e informazioni per facilitare il ritorno alla vita normale
- Identificare il prima possibile un'eventuale recidiva*
- Dopo un trapianto
 - Identificare il prima possibile un eventuale rigetto
 - Aggiustare il dosaggio dei farmaci anti-rigetto
 - Identificare e trattare il prima possibile eventuali infezioni
 - Valutare la funzionalità del nuovo fegato
 - Identificare il prima possibile un tumore di nuova insorgenza (indotto dall'effetto dei farmaci antirigetto).

I pazienti sottoposti ad epatectomia parziale o ad ablazione con radiofrequenza e quelli che hanno ricevuto l'iniezione percutanea* di etanolo saranno invitati a tornare dal medico ogni 3 mesi per i primi 2 anni e successivamente ogni 6 mesi.

Dopo il trapianto, le visite di follow-up saranno fissate presso un centro trapianti specializzato e si svolgeranno una volta al mese sino a 6 mesi, ogni 3 mesi sino ad 1 anno, 2 volte all'anno sino a 2 anni e successivamente una volta all'anno.

Dopo la chemioembolizzazione* transarteriosa*, o il trattamento con sorafenib* o con la chemioterapia*, si raccomanda una visita medica ogni 2 mesi al fine di orientare le successive decisioni terapeutiche.

Durante le visite di follow-up il medico

- Chiederà al paziente se ha notato la comparsa di segni e/o sintomi nuovi
- Eseguirà un esame obiettivo e cercherà segni di un graduale declino della funzionalità epatica (scompenso epatico)
- Raccoglierà un campione di sangue che verrà analizzato per misurare la funzionalità epatica ed i livelli di AFP*
- Fisserà una TC* o una RM* per verificare l'effetto dei trattamenti e rilevare eventuali segni di ripresa della malattia neoplastica nel fegato o in qualsiasi altra parte del corpo.

Dopo un trapianto di fegato, è inoltre importante eseguire regolarmente gli esami del sangue allo scopo di identificare eventuali segni di rigetto del nuovo fegato da parte del corpo. A volte, per verificare se si stia verificando un rigetto e se sia necessario apportare modifiche alla terapia farmacologica anti-rigetto vengono effettuate delle biopsie* epatiche.

In alcuni pazienti con epatite B* o C*, al fine di rallentare la progressione della cirrosi* e di preservare la funzionalità epatica, può essere utile un trattamento con farmaci antivirali e/o con interferone*. Nei pazienti che assumevano già la terapia antivirale prima della diagnosi di cancro, la terapia, se possibile, dovrebbe essere reintrodotta.

Lo stretto monitoraggio della funzionalità epatica, anche nei pazienti senza epatite, può orientare gli sforzi dei medici tesi a preservare il più possibile un funzionamento adeguato del fegato.

Ritorno alla vita normale

Vivere con il pensiero che il tumore potrebbe ricomparire può essere difficile. Oggigiorno non esiste alcuna strategia specifica per ridurre il rischio di recidiva* (termine medico utilizzato per indicare la ricomparsa del cancro). Soprattutto se il cancro è stato causato da una malattia (cirrosi* dovuta a epatite B* o C* o ad abuso di alcol), la patologia sottostante non verrà curata dalle terapie antitumorali e continuerà a rappresentare un fattore di rischio per la comparsa di una recidiva*.

A causa del cancro stesso e del suo trattamento, per alcune persone tornare alla vita normale potrebbe non essere facile. L'immagine corporea, l'affaticamento, il lavoro, la sfera emotiva o lo stile di vita potrebbero essere fonte di preoccupazioni. Parlare di questi problemi con i familiari, gli amici o il personale medico può essere d'aiuto. Alcuni pazienti possono trovare sostegno anche in gruppi di ex-pazienti o in servizi telefonici di informazione.

Cosa succedrebbe se il cancro dovesse ricomparire?

La ricomparsa di un cancro prende il nome di recidiva* ed il trattamento dipende dalla sua estensione.

Dopo la terapia chirurgica non è insolito che il cancro si ripresenti. Si stima che tra la metà e i due terzi dei pazienti operati sviluppino una recidiva nei 5 anni successivi all'intervento. Le nuove lesioni possono essere metastasi* epatiche del tumore primario (che si sviluppano spesso entro 2 anni dopo la chirurgia) o un nuovo tumore localizzato nella parte restante del fegato (che in genere si sviluppa a distanza di oltre 2 anni dall'intervento).

Se si verifica una ripresa locale della malattia (solo nel fegato), i medici dovranno stabilire di nuovo se la recidiva sia resecabile o non resecabile.

Se il tumore è resecabile, sarà valutata la chirurgia.

A volte, dopo una resezione parziale del fegato per un tumore epatico, la malattia potrebbe ripresentarsi in punti differenti della porzione rimanente del fegato. In questi casi, nei centri specializzati potrebbe essere discussa l'eventualità di un trapianto di fegato. Qualora il tumore si ripresenti all'interno del nuovo fegato trapiantato, i medici prenderanno in considerazione la resezione epatica, un nuovo trapianto o il trattamento medico, a seconda dell'estensione della recidiva* e delle altre informazioni rilevanti precedentemente menzionate.

Se il tumore non è resecabile, possono essere utilizzate terapie ablative da sole o il trattamento con sorafenib*.

In assenza di cirrosi* e se l'équipe chirurgica stabilisce che il tumore non è resecabile, si possono utilizzare la TACE o il trattamento con sorafenib*.

Se il tumore ricompare dopo il trapianto e si diffonde al di fuori del fegato, sorafenib* rappresenta il trattamento di scelta per pazienti selezionati.

DEFINIZIONE DEI TERMINI TECNICI

Ablazione (locale)

Rimozione o distruzione di tessuti utilizzando mezzi fisici o chimici.

Albumina

Tipo di proteina presente nel sangue, nell'albume d'uovo, nel latte ed in altre sostanze.

Alfa-fetoproteina (AFP)

Proteina* prodotta normalmente dal feto. Generalmente, i livelli di AFP non sono rilevabili nel sangue degli adulti sani di entrambi i sessi (donne non in stato di gravidanza). Livelli elevati di AFP suggeriscono la presenza di un tumore epatico primario o di un tumore a cellule germinali.

Anatomo-patologo

Medico specializzato in istopatologia*, ossia nello studio delle cellule e dei tessuti malati al microscopio.

Anestesia

Stato reversibile di perdita di coscienza in cui il paziente non avverte dolore, non ha riflessi normali e risponde in misura minore allo stress. L'anestesia viene indotta artificialmente mediante la somministrazione di sostanze note come anestetici*. Può essere totale o parziale e rende possibile l'esecuzione degli interventi chirurgici sui pazienti.

Anestetico

Sostanza che ha la capacità di abolire la sensibilità al dolore o di indurre perdita di coscienza. Gli anestetici possono essere somministrati localmente (rendendo insensibile una parte del corpo) e per via generale (causando l'addormentamento del paziente).

Angiosarcoma

Tipo di cancro che origina nelle cellule che rivestono i vasi sanguigni o i vasi linfatici. Il cancro che origina nei vasi sanguigni è chiamato emangiosarcoma*. Il cancro che origina nei vasi linfatici è chiamato linfoangiosarcoma.

Ascite

Accumulo anormale di liquido nell'addome che può causare gonfiore. Nel cancro in stadio avanzato, il liquido ascitico presente nella cavità addominale può contenere cellule tumorali. L'ascite si verifica anche nei pazienti con malattia epatica.

Benigno

Non canceroso. I tumori benigni possono aumentare di dimensioni, ma non si diffondono ad altre parti del corpo. Detto anche non maligno.

Bilirubina

Sostanza che si forma in seguito alla distruzione dei globuli rossi*. La bilirubina è una delle principali componenti della bile, che viene prodotta dal fegato ed immagazzinata nella colecisti o cistifellea. L'accumulo di una quantità eccessiva di bilirubina causa ittero.

Biopsia

Rimozione di cellule o di tessuti da sottoporre all'esame di un anatomo-patologo*. L'anatomo-patologo* può analizzare il tessuto al microscopio o sottoporre le cellule o il tessuto ad altre analisi. Esistono molti tipi diversi di biopsia. I più comuni includono: (1) la biopsia incisionale, consistente nella rimozione di un solo campione di tessuto; (2) la biopsia escissionale, consistente nella rimozione di un'intera massa* o area sospetta; e (3) l'agobiopsia, consistente nel prelievo di un campione di tessuto o di liquido attraverso un ago. Quando viene utilizzato un ago di grosso calibro, la procedura prende il nome di biopsia con ago a scatto. Quando invece viene utilizzato un ago di piccolo calibro, la procedura viene detta biopsia per aspirazione con ago sottile.

Capecitabina

Farmaco citotossico appartenente al gruppo degli antimetaboliti. Capecitabina è un "profarmaco" che viene convertito dall'organismo a 5-fluorouracile (5-FU), ma in quantità maggiori nelle cellule tumorali rispetto ai tessuti normali. Capecitabina si assume in forma di compresse, mentre l'analogo delle pirimidine 5-FU si somministra normalmente mediante iniezione. Le pirimidine sono sostanze presenti nel materiale genetico delle cellule (DNA* e RNA). Nell'organismo, 5-FU si sostituisce alle pirimidine e interferisce con l'attività degli enzimi coinvolti nella sintesi del DNA. In questo modo impedisce la crescita delle cellule tumorali fino a provocarne l'annientamento.

Carcinoma fibrolamellare

Raro sottotipo di carcinoma epatocellulare che colpisce tipicamente i giovani adulti. All'osservazione microscopica è caratterizzato dalla presenza di strati di tessuto fibroso tra le cellule tumorali.

Catetere

Tubicino che può essere inserito nel corpo. Il catetere ha molteplici usi, ivi compresi il drenaggio o la somministrazioni di liquidi o di gas.

Chemoembolizzazione

Modalità di trattamento consistente nel somministrare mediante un catetere* un farmaco chemioterapico* in un'arteria afferente all'area interessata dal tumore, insieme ad un agente che provoca l'occlusione dell'arteria. Questa metodica permette di rilasciare una dose molto concentrata di farmaco antitumorale e di indurre una parziale ostruzione dei vasi sanguigni che riforniscono il tumore, allo scopo di privarlo del necessario apporto di sangue. La chemoembolizzazione può rallentare o arrestare la crescita dei tumori ed anche ridurne le dimensioni.

Chemioterapia/chemioterapico

Tipo di trattamento antitumorale basato sull'uso di farmaci che uccidono le cellule cancerose e/o ne limitano la proliferazione. In genere, questi farmaci vengono somministrati al paziente mediante infusione lenta in una vena, ma possono essere somministrati anche per via orale, con un'infusione diretta in un arto o con un'infusione nel fegato, a seconda della sede del tumore.

Cirrosi biliare primitiva

Malattia epatica caratterizzata dalla formazione di tessuto cicatriziale e fibroso* dovuta alla progressiva e lenta distruzione delle cellule epatiche a opera della bile. Nella cirrosi biliare primitiva, le cellule che delimitano i dotti biliari intraepatici vengono distrutte, possibilmente a causa di una reazione allergica anomala nei loro confronti (reazione autoimmune). Dal momento che i dotti biliari vengono distrutti, la bile, normalmente deputata alla digestione, si accumula nel fegato e distrugge gradualmente le cellule epatiche.

Cirrosi (epatica)

Alterazione del fegato in cui il tessuto epatico normale viene sostituito da tessuto fibroso* o cicatriziale. È causata per lo più dall'alcolismo, dall'epatite B e C nonché da alcune malattie epatiche e può causare insufficienza epatica. Negli stadi più avanzati, il trapianto di fegato rappresenta l'unica opzione terapeutica.

Cisplatino

Farmaco utilizzato per trattare molte forme tumorali. Cisplatino contiene un metallo chiamato platino. Uccide le cellule cancerose danneggiando il loro DNA* e impedendo che vadano incontro a divisione. È un tipo di agente alchilante.

Cisti

Sacca o capsula che si forma all'interno del corpo; può avere un contenuto liquido, solido o semisolido.

Coagulazione

Il normale processo avente come risultato la formazione di coaguli di sangue allo scopo di arrestare i sanguinamenti. I disturbi della coagulazione possono causare sanguinamenti anomali o eccessivi, oppure ipercoagulazione con formazione di coaguli che non si dissolvono normalmente e rallentano od ostruiscono la circolazione.

Colangiocarcinoma

Rara forma tumorale che si sviluppa nelle cellule che rivestono i dotti biliari intraepatici. Il cancro che si sviluppa nel punto di confluenza dei dotti destro e sinistro è chiamato tumore di Klatskin.

Colangite sclerosante primitiva

Inflammatione cronica dei dotti biliari possibilmente causata da una reazione allergica anomala contro le normali cellule che li compongono (reazione autoimmune). I dotti biliari vengono progressivamente distrutti con conseguente formazione di aree di tessuto cicatriziale e fibroso* e restringimento di alcune parti dei dotti. Poiché i dotti biliari vengono distrutti, la bile si accumula nel fegato distruggendo gradualmente le cellule epatiche.

Controindicazione

Condizione o sintomo che rende improprio somministrare al paziente un dato trattamento o sottoporlo ad una data procedura. Le controindicazioni sono assolute se il trattamento non deve mai essere somministrato ai pazienti che presentano questa condizione o sintomo, oppure relative se in alcuni pazienti con questa condizione o sintomo i benefici attesi dal trattamento si dimostrano superiori alle possibili complicanze.

Diabete (mellito)

Una delle diverse malattie in cui i reni producono grandi quantità di urine. In genere, il termine diabete si riferisce al diabete mellito, una condizione caratterizzata anche dalla presenza di alti livelli di glucosio (un tipo di zucchero) nel sangue perché il corpo non produce quantità sufficienti di insulina o non la utilizza come dovrebbe.

DNA

Abbreviazione di acido desossiribonucleico. Il DNA funge da trasportatore dell'informazione genetica.

Doxorubicina

Farmaco utilizzato per trattare molti tipi di cancro e in fase di studio per il trattamento di altre forme tumorali. Doxorubicina viene prodotta dal batterio *Streptomyces peucetius*. Danneggia il DNA* e può uccidere le cellule cancerose. È un tipo di antibiotico antitumorale appartenente alla classe delle antracicline.

Ecografia

Tecnica di diagnostica per immagini che sfrutta gli echi prodotti da onde sonore ad alta energia che attraversano gli organi o tessuti interni. Gli echi riflessi vengono convertiti da un apposito dispositivo in un'immagine dei tessuti corporei visibile su monitor, chiamata sonogramma. È detta anche ultrasonografia.

Emangiosarcoma

Tipo di cancro che origina nelle cellule di rivestimento dei vasi sanguigni.

Embolizzare/Embolizzazione

Occlusione di un'arteria da parte di un coagulo o di materiale estraneo. Può essere praticata come forma di trattamento per bloccare l'apporto di sangue a un tumore.

Encefalopatia

Una delle malattie che possono colpire il cervello.

Endoscopia

Procedura medica in cui il medico inserisce uno strumento a forma di tubo nel corpo al fine di esplorarne l'interno. Esistono molti tipi di endoscopia, ciascuna delle quali è stata sviluppata per esplorare una regione specifica del corpo.

Endovenosa

In o all'interno di una vena. Si riferisce solitamente alla modalità di somministrazione di un farmaco o di un'altra sostanza attraverso un ago o un catetere inserito in una vena. Detta anche e.v.

Epatico

Riferito al fegato. Una vena epatica è una vena che drena il sangue dal fegato; una malattia epatica è una malattia che colpisce il fegato.

Epatite autoimmune

Malattia in cui il sistema immunitario* dell'organismo attacca le cellule epatiche, possibilmente a causa di una predisposizione genetica o di un'infezione acuta del fegato. In entrambi i casi, questa reazione è anomala. L'epatite autoimmune è caratterizzata da un'infiammazione cronica e progressiva del fegato e può portare anche a cirrosi* e a insufficienza epatica.

Epatite B (HBV)

Infezione del fegato causata dal virus dell'epatite B (HBV). L'HBV si trasmette ad altre persone attraverso il sangue o i rapporti sessuali. I neonati partoriti da madri infettate possono contrarre anch'essi il virus.

Epatite C (HCV)

Infezione del fegato causata dal virus dell'epatite C (HCV). L'HCV causa infiammazione persistente e può portare allo sviluppo di cirrosi* e di un tumore epatico. La trasmissione dell'epatite C può avvenire tramite il contatto con sangue infetto ed occasionalmente attraverso i rapporti sessuali.

Epatoblastoma

Tipo molto raro di tumore epatico che origina dalle cellule immature del fegato e colpisce neonati e bambini.

Esame radiologico

Esame che utilizza tecniche di diagnostica per immagini (come le radiografie, l'ecografia*, la tomografia computerizzata* e le indagini di medicina nucleare) per visualizzare organi, strutture e tessuti corporei allo scopo di diagnosticare e trattare le malattie.

Fattore di rischio

Condizione o caratteristica che aumenta la probabilità di sviluppare una malattia. Alcuni esempi di fattori di rischio per insorgenza del cancro sono l'età, la storia familiare di alcuni tipi di tumore, il consumo di tabacco, l'esposizione alle radiazioni* o a determinate sostanze chimiche, le infezioni sostenute da certi virus o batteri ed alcune variazioni genetiche.

Fibrosi

Formazione di tessuto fibroso.

Gemcitabina

Principio attivo di un farmaco utilizzato per trattare i tumori del pancreas in stadio avanzato o metastatici. Viene utilizzata anche in combinazione con altri medicinali per trattare il carcinoma mammario metastatico, il cancro ovarico avanzato e il cancro del polmone non a piccole cellule avanzato o metastatico. Inoltre, è in fase di studio per il trattamento di altre forme tumorali. Gemcitabina arresta la sintesi di DNA* all'interno della cellula e può uccidere le cellule cancerose. È un tipo di antimetabolita.

Globuli bianchi

Cellule del sistema immunitario* che partecipano ai meccanismi di difesa del corpo contro le infezioni.

Globuli rossi

Il tipo di cellule presenti in maggiori quantità nel sangue e che conferiscono ad esso il suo caratteristico colore rosso. La loro funzione principale è quella di trasportare l'ossigeno.

Infiammazione delle vie biliari intraepatiche

Ingrossamento dei dotti biliari intraepatici, ossia i dotti biliari che si trovano all'interno del fegato e che raccolgono la bile da esso prodotta. È caratterizzata da febbre, stanchezza, dolore al quadrante superiore destro dell'addome, prurito ed ittero. Può portare a cirrosi* ed a insufficienza epatica.

Inibitori di mTOR

Gruppo di farmaci antitumorali che si legano a una proteina* presente all'interno delle cellule formando un complesso che blocca un'altra proteina chiamata *mammalian target of rapamycin* (mTOR). Questa proteina, tra le altre funzioni, regola la divisione cellulare. Nelle cellule tumorali, mTOR può risultare iperattivata inducendo una proliferazione cellulare incontrollata.

Istopatologia/Esame istologico

Studio delle cellule e dei tessuti malati con l'ausilio di un microscopio.

Laparoscopia

Tipo di intervento in cui gli strumenti chirurgici vengono introdotti nell'addome o nella pelvi attraverso delle piccole incisioni e con l'ausilio di una telecamera.

Linfonodo

Massa rotondeggiante di tessuto linfatico avvolta da una capsula di tessuto connettivo. I linfonodi filtrano la linfa e immagazzinano i linfociti. Sono situati lungo i vasi linfatici. Sono detti anche ghiandole linfatiche.

Lipiodol

Composto a base di olio di semi di papavero contenente iodio. Il lipiodol viene somministrato mediante iniezione e si accumula nei vasi sanguigni e linfatici dei tumori. Viene utilizzato in radiodiagnostica per lo studio (acquisizione di immagini) delle ghiandole salivari e del sistema linfatico. È in fase di studio anche per la diagnostica di altri organi come il fegato, i polmoni, lo stomaco e la tiroide. È un tipo di mezzo di contrasto. È chiamato anche olio etiodato o iodato.

Malattia di Wilson

Rara malattia genetica ereditaria in cui il rame si accumula in quantità eccessive nei tessuti corporei danneggiando organi come il fegato, il cervello e gli occhi. Il rame (in piccole quantità) è necessario per il corretto funzionamento del corpo. La malattia di Wilson è determinata da un difetto nell'eliminazione del rame con conseguente accumulo a livello del fegato. Quando il fegato non riesce più a immagazzinare il rame in eccesso, questo inizia a depositarsi in altri organi del corpo attraverso il circolo sanguigno. La malattia di Wilson è detta anche degenerazione epatolenticolare.

Maligno

Aggettivo utilizzato per descrivere una malattia grave che peggiora progressivamente. Tumore maligno è sinonimo di cancro.

Marcatore tumorale

Sostanza che fornisce un'indicazione diagnostica del possibile sviluppo di una malattia.

Massa

Gonfiore o ingrossamento patologico di un tessuto. Si riferisce soprattutto ai tumori della mammella.

Metastasi

Diffusione di un tumore da una parte del corpo a un'altra. Un tumore costituito da cellule che si sono trasferite da una sede corporea a un'altra è detto tumore metastatico o metastasi. Le metastasi contengono cellule simili a quelle del tumore originario.

Microsfera

Minuscola particella sferica vuota in vetro, ceramica, plastica o altro materiale. Le microsfele, iniettate nei vasi sanguigni che alimentano un tumore, possono uccidere le cellule neoplastiche privandole del necessario apporto di sangue. Le microsfele possono anche contenere una sostanza che aiuta ad annientare le cellule tumorali.

Mitomicina

Farmaco utilizzato per trattare il cancro dello stomaco e del pancreas in stadio avanzato che non ha risposto ad altri trattamenti. È in fase di studio anche per il trattamento di altre forme tumorali. Mitomicina C è prodotta da un batterio. Danneggia il DNA contenuto nelle cellule e può uccidere le cellule tumorali. È un tipo di antibiotico antitumorale.

Mutazione

Variatione nella sequenza delle coppie di basi di DNA* che costituisce un gene. Le mutazioni a carico di un gene non alterano necessariamente il gene interessato in modo definitivo.

Nodulo

Piccola massa* che può formarsi in seguito alla proliferazione anomala di cellule. I noduli sono spesso benigni* ed indolori, ma possono influenzare la funzione dell'organo in cui si sviluppano.

Opinione multidisciplinare

Modalità di pianificazione del trattamento in cui un gruppo di medici di specialità (discipline) diverse analizza e discute le condizioni mediche e le opzioni terapeutiche di un paziente. Nel trattamento dei tumori, l'opinione multidisciplinare può basarsi sul parere di un oncologo clinico (che prescrive la terapia con farmaci antitumorali), di un oncologo chirurgo (che tratta il cancro con la chirurgia) e di un oncologo radiologo* (che tratta il cancro con la radioterapia*). È detta anche *tumour board*.

Oxaliplatino

Farmaco utilizzato in combinazione con altri agenti per trattare il cancro coloretale avanzato o recidivato. È in fase di studio anche per il trattamento di altre forme tumorali. Oxaliplatino si lega al DNA* presente all'interno delle cellule e può uccidere le cellule tumorali. È un tipo di derivato del platino.

Percutaneo

Che penetra attraverso la pelle, come un'iniezione o un farmaco topico.

Performance status

Scala di valutazione che fornisce una misura delle capacità fisiche del paziente assegnando un punteggio da 0 (paziente con attività normale) a 4 (paziente completamente disabile a causa dalla malattia).

Piastrine (sangue)

Piccoli frammenti di cellule che svolgono un ruolo fondamentale nella formazione dei coaguli di sangue. I pazienti con una bassa conta di piastrine sono a rischio di emorragia grave. Per contro, i pazienti con una conta elevata di piastrine sono a rischio di trombosi (formazione di coaguli di sangue che possono ostruire i vasi sanguigni causando ictus e altre condizioni gravi) e possono essere anche a rischio di emorragia grave a causa del malfunzionamento delle piastrine.

Prognosi

Il probabile esito o decorso di una malattia; la probabilità di guarire o di andare incontro a recidiva*.

Proteina

Sostanza nutritiva di fondamentale importanza costituita di aminoacidi. Le proteine sono essenziali ai fini del funzionamento di molti organismi, ivi compreso il corpo umano. Sono responsabili dei meccanismi di trasporto e di comunicazione tra le cellule, delle variazioni chimiche che avvengono all'interno di esse nonché del mantenimento, tra l'altro, della struttura cellulare.

Radiazioni

Le radiazioni possono essere definite come energia che viaggia nello spazio. Esempi di radiazioni includono i raggi UV e i raggi X*, che vengono comunemente utilizzati in ambito medico.

Radioembolizzazione

Tipo di radioterapia* utilizzata per trattare il cancro del fegato in stadio avanzato o recidivato. Minuscole sfere contenenti il radioisotopo ittrio Y 90 vengono iniettate nell'arteria epatica* (il principale vaso sanguigno che porta sangue al fegato). Le sfere si accumulano nell'area interessata dal tumore e l'ittrio Y 90 emette radiazioni, distruggendo i vasi sanguigni necessari per la crescita del tumore e annientando le cellule tumorali. La radioembolizzazione è un tipo selettivo di radioterapia interna (*selective internal radiation therapy, SIRT*).

Radioterapia

Terapia per il trattamento dei tumori che sfrutta le radiazioni*. I fasci di radiazioni vengono sempre diretti verso l'area specifica in cui si trova il tumore.

Raggi X/Radiografia

Forma di radiazioni* utilizzate per ottenere immagini delle strutture interne degli oggetti. In medicina, i raggi X vengono comunemente utilizzati per ottenere immagini delle strutture interne del corpo.

Recidiva

Ripresa di un cancro o di una malattia (in genere su base autoimmune), solitamente dopo un periodo di tempo durante il quale il cancro o la malattia in questione non era presente o non poteva essere rilevato. La recidiva può verificarsi nella stessa sede del tumore originario (primario) o in un'altra parte del corpo. È detta anche cancro o malattia ricorrente.

RM dinamica con mezzo di contrasto

Tecnica di diagnostica per immagini che acquisisce immagini RM utilizzando un mezzo di contrasto iniettato in vena. Questa metodica, contrariamente alla RM convenzionale con mezzo di contrasto in cui dopo l'iniezione del contrasto viene acquisita una sola immagine, permette di analizzare i vasi sanguigni che irrorano un tumore, prima, durante e dopo l'iniezione del mezzo di contrasto.

Risonanza magnetica (RM)

Tecnica di diagnostica per immagini utilizzata in ambito medico che sfrutta il fenomeno della risonanza magnetica. A volte, per eseguire l'esame viene iniettato un liquido che aumenta il contrasto tra tessuti normali e tessuti malati migliorando la visibilità delle strutture analizzate.

Scintigrafia ossea

Procedura di diagnostica per immagini eseguita allo scopo di verificare l'eventuale presenza di aree anomale o di lesioni nelle ossa. Una dose molto bassa di una sostanza radioattiva viene iniettata nel circolo sanguigno attraverso una vena. La sostanza radioattiva si concentra nelle ossa e viene captata da un apposito scanner (uno speciale dispositivo che acquisisce immagini delle strutture interne del corpo). La scintigrafia ossea può essere utilizzata per diagnosticare i tumori delle ossa o le metastasi ossee. Può essere d'aiuto anche per diagnosticare fratture, infezioni ossee o altri problemi dello scheletro.

Sistema immunitario

Sistema biologico costituito da strutture e processi, che protegge il corpo dalle malattie identificando e uccidendo le cellule tumorali e gli organismi invasori estranei come virus e batteri.

Sonda

Strumento lungo e sottile utilizzato per esplorare ferite, cavità o condotti corporei.

Sorafenib

Sorafenib è un inibitore delle protein chinasi, ossia un farmaco che blocca l'attività di alcuni enzimi specifici noti appunto come protein chinasi. Questi enzimi possono trovarsi in alcuni recettori presenti sulla superficie delle cellule tumorali, ove stimolano la loro crescita e diffusione, ma anche nei vasi sanguigni che riforniscono i tumori, ove promuovono la formazione di nuovi vasi. Sorafenib rallenta la velocità di crescita delle cellule tumorali e le priva dell'apporto di sangue di cui hanno bisogno per crescere.

Sperimentazione clinica/studio clinico

Tipo di studio di ricerca che valuta l'efficacia di nuove strategie mediche nell'uomo. Viene condotto allo scopo di testare nuovi metodi di screening, prevenzione, diagnosi o trattamento di una malattia. È detto anche studio clinico.

Studio clinico randomizzato (*randomized clinical trial, RCT*)

Studio di ricerca in cui i partecipanti vengono assegnati casualmente a gruppi distinti di intervento per confrontare trattamenti diversi; né i ricercatori né i partecipanti possono scegliere il gruppo di trattamento. L'assegnazione casuale dei partecipanti assicura che i gruppi siano simili e che i trattamenti somministrati possano essere confrontati in maniera obiettiva. Quando viene avviato lo studio, non è noto quale sia il trattamento migliore. La decisione di partecipare a uno studio clinico randomizzato spetta interamente al paziente.

Cancro del fegato: una guida per il paziente –

Informazioni basate sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO – v.2014.1

Pagina 40

Il presente documento è distribuito dall'Anticancer Fund con il permesso dell'ESMO.

Le informazioni contenute in questo documento non sostituiscono il parere del medico, sono a esclusivo uso personale e non possono essere in alcun modo modificate, riprodotte o divulgate senza il permesso scritto dell'ESMO e dell'Anticancer Fund.

TC (tomografia computerizzata)

Esame radiologico in cui i dati raccolti dal passaggio di fasci di raggi X* negli organi del corpo vengono rielaborati da un computer, in modo da ricostruire un'immagine dettagliata della sezione studiata.

TC multifasica multistrato

Metodica di diagnostica per immagini che sfrutta il principio della TC*, ma permette di acquisire contemporaneamente più strati delle strutture interne del corpo (tutte le volte che il paziente trattiene il respiro). Utilizza anche un mezzo di contrasto che consente di valutare organi e tessuti in fasi differenti a seconda della distribuzione dell'agente. Nel fegato, per esempio, le immagini vengono acquisite nel momento in cui il mezzo di contrasto è distribuito nell'arteria epatica e nella vena porta.

Tempo di protrombina

Esame del sangue che valuta la capacità del sangue di coagulare. Viene utilizzato per diagnosticare e monitorare alcuni disturbi emorragici e per aggiustare la dose dei farmaci utilizzati per prevenire la formazione di coaguli.

Terapia a bersaglio molecolare

Tipo di trattamento che utilizza farmaci o altre sostanze, come gli anticorpi monoclonali, per identificare e attaccare specifiche cellule tumorali. La terapia a bersaglio molecolare può avere meno effetti indesiderati rispetto ad altri tipi di trattamenti antitumorali.

Terapia sistemica

Trattamento a base di sostanze che, viaggiando nel circolo sanguigno, raggiungono e attaccano le cellule tumorali in tutto il corpo. La chemioterapia* e l'immunoterapia sono esempi di terapia sistemica.

Transarteriosa

Detto di qualsiasi procedura effettuata attraverso le arterie.

Trombosi venosa profonda

Formazione di un coagulo di sangue in una vena profonda delle gambe, delle braccia o della regione inferiore della pelvi. I sintomi possono includere dolore, gonfiore, calore e arrossamento nell'area interessata. È detta anche TVP.

Vena porta

Vaso sanguigno che convoglia al fegato il sangue proveniente dall'intestino, dalla milza, dal pancreas e dalla cistifellea. È chiamata anche vena porta epatica.

Le Guide ESMO/Anticancer Fund per il Paziente sono state ideate per aiutare i malati, i loro familiari e le persone che li assistono a comprendere la natura di diversi tipi di cancro e a riconoscere le migliori opzioni terapeutiche disponibili. Le informazioni mediche riportate nelle Guide per il Paziente si basano sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO, che sono state sviluppate allo scopo di guidare gli oncologi clinici nella diagnosi, nel follow-up e nel trattamento di diversi tipi di cancro. Queste guide sono state realizzate dall'Anticancer Fund in stretta collaborazione con l'ESMO Guidelines Working Group e l'ESMO Cancer Patient Working Group.

Ulteriori informazioni sono reperibili sui siti web www.esmo.org e www.anticancerfund.org

