

# Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per le Neoplasie Neuroendocrine

Edizione 2021



**Tabella 1** sono riportate le figure professionali ed unità Operative Complesse (UOC) o Semplici (UO) deputate all'accoglienza, presa in carico ed assistenza e che costituiscono il GOM per le neoplasie neuroendocrine toraciche ed addominali sporadiche, nonché per le neoplasie neuroendocrine a trasmissione ereditaria (SINDROMI MEN: neoplasie neuroendocrine familiari multi ghiandolari).

ACCOGLIENZA	Case Manager	Identificato nell'Ambito del GOM
	Medico	Medico specialista di una delle unità afferenti al GOM
		Servizio civile
		Associazioni volontariato
PRESA IN CARICO (Core Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Chirurghi Generali	UOC Chirurgia Generale
	Chirurghi Toracici	UOC Chirurgia Toracica
	Endocrinologi	UO Endocrinologia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Chirurghi Generali	UOC Chirurgia Generale
	Chirurghi Toracici	UOC Chirurgia Toracica
	Endocrinologi	UO Endocrinologia
	Gastroenterologi	UOC Gastroenterologia
	Pancreatici	UOC Chirurgia Epato-bilio-pancreatica
	Genetisti	UOC Genetica Medica
	Patologi clinici	UOC Patologia clinica
	Biologi Molecolari	UOC Biologia Molecolare
	Anatomopatologi	UOC Anatomia Patologica
	Radiologi	UOC Radiodiagnostica
	Medici del dolore	UO Terapie Palliative
	Cardiologi	UO Cardiologia
	Psicologi	UO Psicologia
	Nutrizionisti	UO Nutrizione
Cardiochirurghi	UOC Cardiochirurgia	
Personale infermieristico		
	Farmacisti	UO Farmacia
	Personale Infermieristico e/o Tecnici di laboratorio medico	Unità di Manipolazione di Chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)

## NEOPLASIE NEUROENDOCRINE

### Brevi note epidemiologiche

Le neoplasie neuroendocrine (NEN), più comunemente note come tumori neuroendocrini (NET), rappresentano un gruppo eterogeneo di neoplasie che può insorgere in qualsiasi distretto corporeo, la cui incidenza complessiva è inferiore a 6 nuovi casi anno per 100.000 individui.

Nei due terzi dei casi nascono dal tratto gastroenteropancreatico (GEP). L'incidenza annuale mondiale di GEP-NEN è aumentata, con un aumento di cinque volte negli ultimi 30 anni negli Stati Uniti, da 1,09 a 5,25 casi su 100.000, probabilmente a causa di miglioramenti nello screening del cancro endoscopico. Le GEP-NEN provengono da diversi tessuti gastrointestinali, tra cui stomaco, duodeno, digiuno / ileo, pancreas, colon e retto.

Le NEN polmonari rappresentano 1-2% di tutti i tumori maligni polmonari ed il 10-30% di tutte le neoplasie neuroendocrine. Il sottotipo più comune è il carcinoma a piccole cellule (SCLC), mentre il carcinoma neuroendocrino a grandi cellule (LCNEC) ne rappresenta il 3%, il carcinoide atipico (CA) lo 0.2% e il carcinoide tipico (CT) l'1-2%. Le NEN del Timo sono ancora più rare con una incidenza di < 1 caso/100.000 abitanti/anno, rappresentando il 2-5% di tutte le neoplasie timiche ed il 2% delle neoplasie mediastiniche. Gli uomini risultano più frequentemente affetti da tale neoplasia con un rapporto di 3:1 rispetto alle donne.

### PERCORSO PER SEGMENTAZIONE

- Percorso **diagnostico/stadiativo** per persone con **neoformazioni polmonari di natura neuroendocrina** sporadiche e familiari (Fig.1)
- Percorso **diagnostico/stadiativo** per persone con **neoformazioni addominali neuroendocrine** sporadiche e familiari (Fig.2)
- Percorso **terapeutico** per persone con **neoplasia polmonare / addominali neuroendocrine** sporadiche e familiari (Fig.3-4)

### PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO PER PERSONE CON NEOFORMAZIONI POLMONARI NEUROENDOCRINE SPORADICHE E FAMILIARI

La presenza di una neoformazione toracica deve sempre far prendere in considerazione la possibilità di una neoplasia polmonare. Andranno pertanto messe in atto una serie di procedure diagnostiche di seguito elencate

#### Anamnesi familiare

Valutare la presenza di fattori di rischio familiari e/o genetici: neoplasie endocrine/neuroendocrine in giovane età, neoplasie multiple nello stesso soggetto o in diversi

membri della famiglia (ipofisi, mammella, ovaio, tiroide, paratiroidi, surrene, pancreas); presenza di mutazioni accertate in famiglia a carico dei geni RET, VHL, MEN1. Counseling genetico e test in tutte le neoplasie endocrine/neuroendocrine e nel caso esistano fattori di rischio.

### **Anamnesi personale**

Valutare la presenza di segni e sintomi tipici per una sindrome da carcinoide che risulta peculiare per le neoplasie neuroendocrine funzionanti spesso anche polmonari (diarrea invalidante, rash, flushing al volto e al collo ripetuti nella giornata, tachicardia, iperidrosi, disturbi visivi) e per la presenza di sintomi da sindrome polmonare ostruttiva (tosse con emoftoe).

### **Dosaggio oncomarkers**

La Cromogranina (CgA) e l'Enolasi Neurono Specifica (NSE) saranno valutati in tutti i pazienti con sospetto di Neoplasia Neuroendocrina. Nel caso invece, si evincano dall'anamnesi diarrea invalidante e rash con flushing al volto e al collo ripetuti nella giornata, tachicardia, iperidrosi, disturbi visivi il paziente sarà avviato, alla determinazione di esami ormonali e al dosaggio sulle urine delle 24 ore dell'acido 5-idrossiindolacetico e al dosaggio della gastrina su siero, presso i laboratori di riferimento. In caso di iponatremie persistenti, di evidenza di fenotipo cushingoide ed acromegalico, verranno avviate valutazioni opportune per lo screening della Sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH), della Sindrome di Cushing e di acromegalia ectopiche.

### **Esame Obiettivo**

Una valutazione semeiologica completa di carattere internistico sarà prevista per ogni paziente.

### **Stadiazione**

#### **a. La presa in carico**

Donne ed uomini adulti, con sospetto tumore polmonare sulla base di una radiografia del torace e di un successivo esame TC e/o di sintomi sistemici ad esso collegato (es. tosse, dispnea, emoftoe), dovranno afferire autonomamente od opportunamente indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG) o altro medico specialista di riferimento presso un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] per la gestione diagnostico-terapeutica del caso da parte del Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) specifico per la patologia tumorale polmonare.

Il paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso un ambulatorio dedicato, entro 7 giorni dalla prenotazione. La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti (oncologo, endocrinologo, pneumologo, radiologo, radiologo interventista, medico nucleare, anatomo-patologo, chirurgo toracico, radioterapista, medico di laboratorio e psicologo). L'infermiere Case Manager incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami ematochimici di routine e markers oncologici, degli esami radiologici e di medicina nucleare di I livello (TC torace-addome con e senza mdc, PET/TC-18-FDG, PET-GA68/Octreoscan, TC encefalo in caso di sintomatologia sospetta per lesioni cerebrali. Tali esami saranno effettuati nella Rete interna alla Struttura a cui è afferito il paziente, oppure su indicazione degli specialisti del GOM, il cittadino si recherà presso le strutture della Rete Oncologica Regionale.

#### **a. Indagini strumentali e cito/istologiche**

Nelle NEN toraciche le metodiche radiologiche rivestono un ruolo di primaria importanza sia nello staging che nel follow-up. Si basano su due esami di imaging morfologico principali: la tomografia computerizzata multistrato e la risonanza magnetica che riveste un ruolo fondamentale nelle NEN del timo.

Le metodiche di imaging funzionale medico-nucleare (PET/TC con 68Ga-DOTA-peptidi, 18F-Dopa, 18F-FDG; Scintigrafia con 111In-pentetreotide o OctreoScan SRS) affiancano l'imaging morfologico convenzionale nella caratterizzazione delle lesioni NEN toraciche. Il grado di differenziazione influenza l'uptake dei diversi radiofarmaci. Le forme ben differenziate come i carcinoidi tipici presentano un basso metabolismo glucidico (bassa avidità per 18F-FDG), mentre una più intensa captazione del 18F-FDG si osserva nei carcinoidi atipici, e in misura ancora più elevata nel LCNEC e SCLC. Diversamente, tutte le forme ben differenziate si caratterizzano per elevati uptake al PET/TC con 68Ga-DOTA-peptidi.

Nel caso in cui gli approfondimenti diagnostici confermino il sospetto di malignità, il paziente sarà sottoposto agli opportuni esami cito/istologici di II livello necessari per la diagnosi (fibro-broncoscopia con biopsia, biopsia polmonare TC-guidata in base alla localizzazione della lesione, biopsia linfonodo superficiale, biopsia d'organo ECO/TC guidata). In caso di esame citologico la procedura dovrà essere preferenzialmente effettuata in presenza di un anatomo-patologo dedicato alla patologia neuroendocrina per la valutazione della adeguatezza del prelievo, per ridurre al minimo la necessità del ricorso ad accessi successivi. Nel caso in cui l'esame cito/istologico risulti non diagnostico, il paziente sarà indirizzato alle procedure più invasive necessarie (broncoscopia mediante EBUS con agoaspirato trans-bronchiale, biopsia

chirurgica mediante mediastino-scopia, videotoracotomia e minitoracotomia). In caso di sospetto o certezza di neoplasia toracica neuroendocrina metastatica, verranno avviate contestualmente all'esame istologico le necessarie indagini molecolari, Il referto cito/istologico, comprensivo di valutazioni di biologia molecolare, dovrà essere disponibile entro 15 giorni dalla procedura. In merito alle NEN polmonari, sulla base dei recenti dati presenti in Letteratura relativi alla determinazione del Ki67, la valutazione di quest'ultimo parametro dovrebbe essere inserita nella diagnosi istopatologica definitiva, analogamente a quanto già praticato per le NEN del tratto gastro-entero-pancreatico.

### Esami di stadiazione morfologici e funzionali

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
TC Total Body con e senza mdc	Appropriata
RMN mediastino con mdc	Appropriata in casi selezionati
RMN addome superiore e inferiore con mdc	Appropriata in casi selezionati
RMN cerebrale con mdc	Appropriata in casi selezionati
PET-TC con 18F-FDG	Appropriata in casi selezionati
PET-TC con 68Ga-DOTA-peptidi	Appropriata in casi selezionati
PET-TC con 18F-Dopa	Appropriata in casi selezionati
Scintigrafia con 111In-pentetreotide	Appropriata in casi selezionati
Fibrobroncoscopia/EBUS con TBNA	Appropriata in casi selezionati
Biopsia TC-guidata	Appropriata in casi selezionati
Medistinoscopia	Appropriata in casi selezionati

### Terapia

Se la procedura diagnostica è condotta internamente al Centro di II livello, sarà cura del Case Manager prenotare al momento della disponibilità dell'esame cito/istologico una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni, per consentire al GOM la definizione del successivo percorso di terapia o follow-up. La terapia del tumore polmonare neuroendocrino differisce a seconda delle caratteristiche anatomico-patologiche (Carcinoide Tipico versus Carcinoide Atipico, Carcinoma Neuroendocrino A Grandi Cellule versus Carcinoma Polmonare a piccole cellule o microcitoma (per quest'ultimo si rimanda al PDTA del tumore del polmone) e dello stadio (malattia localizzata suscettibile di trattamento chirurgico radicale, malattia localmente avanzata non

suscettibile di trattamento chirurgico radicale “ab initio”, e malattia avanzata) e dalla presenza o meno di sindrome da carcinoide .

## **Stadiazione secondo il sistema UICC-TNM 8° Edizione**

### **- Stadi iniziali (I-II)**

#### **a. Chirurgia**

In caso di diagnosi istologica di carcinoide tipico ed atipico localizzato e di carcinoma neuroendocrino a grandi cellule localizzato (stadio I-II) (Fig.1), l'intervento chirurgico andrà eseguito entro 30 giorni successivi al completamento della fase diagnostica-stadiativa e degli esami necessari per la valutazione funzionale (prove di funzionalità respiratoria, scintigrafia polmonare perfusionale, ecocardiogramma etc.) nei centri di I fascia per la patologia tumorale polmonare della Rete al fine di garantire i più elevati standard di qualità.

Il referto istologico definitivo dovrà essere reso disponibile entro 15 giorni dall'intervento. Se l'intervento chirurgico è condotto internamente al centro di II livello, sarà cura del Case Manager prenotare al momento della disponibilità dell'esame cito/istologico una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni, per consentire al GOM la definizione del successivo percorso di cura o follow-up. In caso di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico presso strutture esterne al Centro di II livello, la Presa in Carico verrà comunque garantita entro 7 giorni dal primo contatto presso un GOM della Rete. La gestione medica plurispecialistica predisposta dal Board Multidisciplinare andrà effettuata nei centri di I e II livello, su indicazione del GOM responsabile della Presa in Carico.

#### **b. Terapia medica**

La terapia adiuvante non è ancora uno standard nell'ambito delle NENs a primitività polmonare. L'inizio di un'eventuale trattamento sistemico adiuvante potrà trovare indicazione solo in casi selezionati, giovani con ampia aspettativa di vita ed ad elevato rischio di progressione (carcinoide atipico con pN2), su esclusiva indicazione del GOM. La radioterapia può essere considerata in casi selezionati R1. In tali casi, eventuali terapie con SSAs, terapie target con everolimus, chemioterapia/radioterapia dovranno essere avviate entro 40-60 giorni dall'intervento chirurgico. Per la terapia della sindrome da carcinoide vedi pag. 16.

- **Stadi avanzati o metastatici non resecabili (III-IV)**

**a. Terapia medica**

In pazienti ritenuti non operabili la terapia prevede un approccio sistemico con SSAs e/o everolimus, chemioterapia con temozolomide e capecitabina nel caso di carcinoide tipico ed atipico oppure nelle forme più indifferenziate come il carcinoma neuroendocrino a grandi cellule il trattamento chemioterapico con carboplatino o cisplatino ed etoposide.

**b. Terapia radiorecettoriale**

La terapia radiorecettoriale con Itrio-90 (Y90 - PRRT) può essere presa in considerazione in presenza di malattia ben o moderatamente differenziata, plurimetastatica ed in progressione da altre terapie, con elevata espressione dei recettori della somatostatina alla Ga68-PET. Attualmente, gli istotipi carcinoide tipico ed atipico metastatici sembrano essere le forme che meglio rispondono alla PRRT.

Il percorso terapeutico dei pazienti affetti da neoplasie neuroendocrine polmonare è schematizzato nella fig.3.

**c. Trattamento radiologico delle metastasi epatiche**

I trattamenti di radiologia interventistica diretti alle metastasi epatiche si dividono in due classi principali: ablativi e vascolari.

Le tecniche ablative locali rivestono un ruolo importante nel trattamento delle metastasi epatiche per le quali non c'è un'indicazione chirurgica, per sede, numero e dimensioni delle lesioni.<sup>[1][2][3][4][5][6][7][8][9][10]</sup>

Benché siano disponibili più tecniche ablative, quali la crioterapia, la termoablazione con microonde, con laser o con elettroporazione, la tecnica più diffusa è certamente la termoablazione con radiofrequenza (RFA). In pazienti ben selezionati tale metodica consente di ottenere risultati sovrapponibili alla chirurgia.

L'embolizzazione è rivolta alla cura dei pazienti affetti da metastasi epatiche massive, non operabili, sia con lo scopo di ridurre la sintomatologia indotta dalle metastasi stesse specie quelle producenti ormoni vaso-attivi e quindi favorire anche l'esecuzione di trattamenti sistemici o di favorire con il debulking una chirurgia resettiva in casi selezionati. Accanto alla embolizzazione può essere proposto un trattamento similare, la chemioembolizzazione (TACE). Da un punto di vista tecnico i due trattamenti non differiscono molto, se non nel materiale che viene infuso per

via intrarteriosa, infatti nella chemioembolizzazione viene impiegato un farmaco (adriamicina, streptozotocina), miscelato ad un agente embolizzante. Un ulteriore trattamento con approccio vascolare analogo a quanto descritto per TAE e TACE è la radioembolizzazione delle metastasi epatiche, che può essere eseguita mediante infusione intrarteriosa di microsferi pre-caricate con Itrio90 (90Y), in pazienti con malattia epatica diffusa, non resecabile, già sottoposti a TAE e/o TACE.

## **PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO PER PERSONE CON NEOFORMAZIONI ADDOMINALI NEUROENDOCRINE SPORADICHE E FAMILIARI**

La presenza di una neoplasia addominale deve sempre far prendere in considerazione la possibilità di una neoplasia gastro-entero-pancreatica. Bisogna mettere in atto diverse procedure diagnostiche:

### **Anamnesi familiare**

Valutare la presenza di fattori di rischio familiari e/o genetici: neoplasie endocrine/neuroendocrine in giovane età, neoplasie multiple nello stesso soggetto o in diversi membri della famiglia (ipofisi, mammella, ovaio, tiroide, paratiroidi, surrene, pancreas); presenza di mutazioni accertate in famiglia a carico dei geni RET, VHL, MEN1. Counseling genetico e test in tutte le neoplasie endocrine/neuroendocrine e nel caso esistano fattori di rischio.

### **Anamnesi personale**

Valutare la presenza di segni e sintomi tipici per una sindrome da carcinoide che risulta peculiare per le neoplasie neuroendocrine funzionanti (diarrea invalidante, rash, flushing al volto e al collo ripetuti nella giornata, tachicardia, iperidrosi, disturbi visivi) insieme a sintomatologia addominale da compressione o altro.

### **Esami di Laboratorio specifici: Dosaggio oncomarkerse di biologia molecolare**

La Cromogranina (CgA) e l'Enolasi Neurono Specifica (NSE) saranno valutati in tutti i pazienti con sospetto di Neoplasia Neuroendocrina. Nel caso invece, si evincano dall'anamnesi diarrea invalidante e rash con flushing al volto e al collo ripetuti nella giornata, tachicardia, iperidrosi, disturbi visivi il paziente sarà avviato, alla determinazione di esami ormonali e al dosaggio sulle urine delle 24 ore dell'acido 5-idrossiindolacetico e al dosaggio della gastrina su siero presso i laboratori di riferimento. In caso di fenotipo cushingoidee di crisi ipoglicemiche ricorrenti verranno avviate valutazioni opportune per lo screening della Sindrome da Cushing ectopico e

dell'insulinoma. (fig.2) Sarà fondamentale, in particolar modo per le patologie neuroendocrine giovanili, a sede pancreatica, identificare le mutazioni geniche che sono espressione di familiarità, come mutazioni a carico dei geni RET, VHL, MEN1. La presenza di tali mutazioni nel giovane paziente porrà l'indicazione ad estendere la stessa ricerca in ambito dei consanguinei più diretti.

### **Esame Obiettivo**

Una valutazione semeiologica completa di carattere internistico sarà prevista per ogni paziente.

### **Stadiazione**

#### **a. La presa in carico**

Donne ed uomini adulti, con sospetta neoplasia neuroendocrina addominale sulla base di una ecografia dell'addome e di un successivo esame TC e/o di sintomi sistemici ad esso collegato (es. ascite, aumento di volume dell'addome per meteorismo persistente, segni e sintomi di sub-occlusione intestinale, segni e sintomi di dispepsia, segni e sintomi di sindrome da carcinoide quali diarrea e rash cutanei al volto e a collo), dovranno afferire autonomamente od opportunamente indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG) o altro medico specialista di riferimento presso un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] per la gestione diagnostico-terapeutica del caso da parte del Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) specifico per la patologia tumorale addominale. Il paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla prenotazione. La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti (oncologo, endocrinologo, gastroenterologo, radiologo, radiologo interventista, medico nucleare, chirurgo generale, anatomo-patologo, biologo molecolare, genetista, medico di laboratorio radioterapista e psicologo). L'infermiere Case-Manager incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami di I livello: di laboratorio, radiologici e di medicina nucleare, TC torace-addome con e senza mdc, PET/TC-18-FDG, PET-GA68/Octreoscan. Tali esami saranno effettuati presso la Rete interna alla struttura, oppure, su indicazione degli specialisti del GOM, il cittadino si recherà presso le strutture della Rete Oncologica Regionale. L'ecografia con mezzo di contrasto addominale (CEUS) e la TC encefalo con mdc saranno praticate laddove necessario (fig.2).

## **b. Indagini strumentali e cito/istologiche**

Il paziente sarà sottoposto agli opportuni esami clinico-strumentali di stadiazione, conformemente a quanto previsto dalle più recenti linee guida nazionali ed internazionali sulla base dello stadio TNM, al fine di impostare il più adeguato percorso terapeutico. Tali esami potranno essere praticati presso i Centri di I e II livello della Rete, su indirizzo del GOM responsabile della Presa in Carico.

In caso di diagnosi di neoplasia neuroendocrina addominale la definizione di estensione del primitivo (T) deve essere ottenuta mediante TC addome con mezzo di contrasto. La valutazione dell'estensione della malattia, del coinvolgimento linfonodale (N) deve essere eseguita tramite TC con mdc, PET/TC -18FDG, PET con Ga-68 (si possono effettuare entrambe le PET in relazione ai livelli di Ki 67 e quindi al grading della neoplasia: G1-G2-G3) e con biopsia della neoformazione individuata (eco guidata, TC guidata, mediante esame endoscopico ed ecoendoscopico in caso di neoplasie pancreatiche, duodenali, gastriche, del retto, del colon). Nei pazienti in cui vi sia un fondato sospetto di neoplasia che origini dall'intestino tenue: duodeno, digiuno ed ileo, sarà necessaria l'esecuzione di una entero-TC e/o di un esame endoscopico con videocapsula e/o di una entero RMN per l'identificazione della neoplasia. Entrambe le PET costituiscono una indagine di livello superiore, e dovrebbero essere utilizzate sistematicamente nei candidati a resezione, con la necessità di conferma bioptica in caso di positività a livello linfonodale e talvolta ove necessario un approfondimento funzionale della patologia. Entrambe le PET La PET/TC con 18-FDG sono indicate per escludere localizzazioni secondarie a distanza, non visibili alla TC, e per un migliore orientamento terapeutico (terapie sistemiche). La PET Ga-68, invece, è mandatoria nei pazienti candidati a PRRT (terapia radio-recettoriale) e per lo stesso follow-up terapeutico. A differenza della PET/TC 18-FDG, sia la PET con GA-68 che l'Octreoscan hanno indicazione in pazienti con neoplasie neuroendocrine ben differenziate (neoplasie forme G1 e G2 (Ki 67 <20%) e, oltre ad orientare ulteriormente sull'opportunità di un trattamento con SSAs rappresentano indagini strumentali funzionali di scelta per quei pazienti con patologia neoplastica neuroendocrina addominale metastatica candidati alla PRRT nel corso del follow-up terapeutico.

Inoltre, entrambe le PET, così come l'Octreoscan trovano indicazione anche nelle forme tumorali neuroendocrine miste e, cioè quelle con foci di cellule neoplastiche sia ben differenziati che moderatamente o scarsamente differenziati. In presenza di sintomatologia neurologica sarà utile la RM encefalo con mdc. Qualora la diagnosi di certezza cito/istologica non fosse stata eseguita prima della Presa in Carico da parte del GOM, le procedure diagnostiche-stadiative dovranno essere attuate entro i 21 giorni successivi alla Presa in Carico.

## Esami di stadiazione morfologici e funzionali

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
TCMC Total Body con e senza mdc	Appropriata
RMN addome superiore e inferiore con mdc	Appropriata in casi selezionati
RMN cerebrale con mdc	Appropriata in casi selezionati
PET-TAC con 18F-FDG	Appropriata in casi selezionati
PET-TC con 68Ga-DOTA-peptidi	Appropriata in casi selezionati
PET-TC con 18F-Dopa	Appropriata in casi selezionati
Scintigrafia con 111In-pentetreotide	Appropriata in casi selezionati
Biopsia TC- o eco-guidata	Appropriata in casi selezionati
EGDS	Appropriata in casi selezionati
Colonscopia	Appropriata in casi selezionati
Entero-TC o Entero RMN	Appropriata in casi selezionati
Esame endoscopico con videocapsula	Appropriata in casi selezionati

## Terapia

Se la procedura diagnostica è condotta internamente al Centro di II livello, sarà cura del Case Manager prenotare al momento della disponibilità dell'esame cito/istologico una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni, per consentire al GOM la definizione del successivo percorso di cura o follow-up.

La terapia del tumore addominale neuroendocrino differisce a seconda della sede (pancreas, digiuno, duodeno, ileo, stomaco, retto, colon) e delle caratteristiche anatomo-patologiche (grading della neoplasia e quindi grado di aggressività della stessa: G1-G2-G3), dello stadio (malattia localizzata suscettibile di trattamento chirurgico radicale, malattia localmente avanzata non suscettibile di trattamento chirurgico radicale "ab initio" o malattia avanzata) e dalla presenza o meno di sindrome da carcinoide.

I percorsi sono stati indicati secondo l'iter previsto dalle principali linee guida nazionali (AIOM) ed internazionali (ENETS, NCCN, ESMO) e saranno aggiornate nel tempo secondo la loro evoluzione(fig.4).

La stadiazione per i NET G1 e G2 segue il sistema stadiativo ENETS-AJCC 8° Edizione. La stadiazione per i NEC segue i sistemi stadiativi degli adenocarcinomi della medesima sede anatomica.

## - **Stadi iniziali (I-II)**

In caso di diagnosi istologica di neoplasia neuroendocrina a sede gastro-entero-pancreatica (GEP-NEN) ben o moderatamente differenziata, relativamente all'esito del percorso stadiativo, il paziente sarà avviato ad intervento chirurgico con intento di radicalità. L'intervento chirurgico andrà eseguito entro i 30 giorni successivi al completamento della fase diagnostica-stadiativa nei centri di I fascia per la patologia tumorale addominale della Rete, al fine di garantire i più elevati standard di qualità.

Il referto istologico definitivo dovrà essere reso disponibile entro 15 giorni dall'intervento. Se l'intervento chirurgico è condotto internamente al centro di II livello, sarà cura del Case Manager prenotare al momento della disponibilità dell'esame cito/istologico una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni, per consentire al GOM la definizione del successivo percorso di cura o follow-up. In caso di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico presso strutture esterne al Centro di II livello, la Presa in Carico verrà comunque garantita entro 7 giorni dal primo contatto presso un GOM della Rete. La gestione medica plurispecialistica predisposta dal Board Multidisciplinare andrà effettuata nei centri di I e II livello, su indicazione del GOM responsabile della Presa in Carico. L'inizio di un'eventuale trattamento sistemico (terapia con analoghi della somatostatina a lento rilascio (SSAs), terapie target, chemioterapia/radioterapia ecc.) dovrà avvenire entro 40 giorni dall'intervento chirurgico. Il ricorso ad eventuali procedure radioterapiche post terapia medica dovrà avvenire in tempi compatibili con quanto previsto dalle più aggiornate linee guida del settore.

Qualora la malattia fosse suscettibile di trattamento chirurgico radicale, al termine della gestione terapeutica multidisciplinare del caso, il paziente rientrerà in un adeguato percorso di follow-up clinico-strumentale, ai fini dell'individuazione precoce di eventuali recidive locali o a distanza. I pazienti con una storia di GEP-NEN in quanto patologie evolutive, rimangono a rischio di eventi correlati alla neoplasia di base o a condizioni cliniche non correlate per tutta la durata della vita. In caso di recidiva, il paziente sarà opportunamente rivalutato dal GOM al fine di definire il più opportuno percorso terapeutico, in accordo a quelle che saranno le più aggiornate linee guida del momento. In presenza di sindrome da carcinoide (NEN funzionanti), in relazione alle diverse ipersecrezioni di amine/ormoni di volta in volta riscontrate, verranno approntati specifici approcci terapeutici: SSAs (Octreotide LAR o Lanreotide), Interferone  $\alpha$ 2b e telotristat in caso di malattia resistente. In presenza di sindrome da carcinoide e metastasi epatiche alla terapia medica potranno associarsi diverse procedure di radiologia interventistica, a seconda delle caratteristiche morfo-funzionali della malattia.

- **Stadi avanzati o metastatici non resecabili (III-IV)**

**a. Chirurgia**

L'approccio chirurgico trova indicazione nelle forme G1/G2 di NEN di origine gastro-entero-pancreatica, avanzate e/o metastatiche, nei seguenti casi:

- Resezione del primitivo in NEN ileale quantunque metastatico ma a rischio di sindrome oclusiva.
- Resezione del primitivo con metastasectomia epatica con finalità di radicalizzazione (metastasi sincrone, in 1 o più tempi operatori)
- Metastasectomia di metastasi metacrone con finalità di radicalizzazione.
- In casi selezionati, in presenza di esclusiva malattia metastatica a sede epatica, in pazienti fit e in giovane età è previsto un eventuale percorso trapiantologico presso centri di alta specializzazione.

**b. Terapia medica**

In pazienti ritenuti non operabili, G1/G2 localmente avanzati o metastatici, la terapia prevede un approccio sistemico con SSAs sia nel caso di NEN non funzionanti che funzionanti. L'approccio successivo, poi, si differenzierà in base alla sede primitiva del tumore.

Terapie target come l'everolimus trovano indicazione come da linee guida nelle NEN di origine gastro-entero-pancreatica in progressione al trattamento con SSAs. In alternativa, solo nelle forme pancreatiche metastatiche in progressione, sarà possibile usare il sunitinib. La chemioterapia con temozolomide e capecitabina trova indicazione nelle NEN gastro-entero-pancreatiche in rapida progressione, con estesa malattia tumorale, e soprattutto con un grading G2 ossia quando il ki67 è  $> 10\%$

In pazienti con impegno epatico esclusivo o con malattia metastatica sindromica resistente alla terapia medica trova indicazione l'approccio radiologico interventistico con procedure quali embolizzazione, termoablazione, radioembolizzazione.

I pazienti ritenuti non operabili, G3 localmente avanzati o metastatici devono essere avviati a chemioterapia secondo lo schema con derivati del Platino (Cisplatino /Carboplatino) ed Etoposide. In assenza di standard terapeutici di II linea a progressione il paziente potrà essere trattato con regimi quali FOLFIRI (fluorouracile + irinotecan) o Temozolomide + Capecitabina.

### c. Terapia radio-recettoriale

La terapia radiorecettoriale (PRRT) sarà presa in considerazione in presenza di malattia metastatica, soprattutto con localizzazione extraepatica, ed in progressione. In particolar modo, L'Agenda Italiana del Farmaco (AIFA), con determina n.501 del 14.3.2019, pubblicata in G.U. n.75 del 29.3.2019, ha disposto il regime di rimborsabilità per il radio-farmaco LUTATHERA (Lutezio-177Lu-oxodotretotide) con l'indicazione in *pazienti adulti per il trattamento di tumori gastroenteropancreatici (GEP-NENs) ben differenziati (G1-G2), in progressione, non operabili e/o metastatici, positivi ai recettori della somatostatina.* Al Luthatera, farmaco soggetto a prescrizione medica limitata, classificato in termini di rimborsabilità in classe H/OSP, è stato riconosciuto il requisito di innovatività terapeutica. La Regione Campania, attraverso la UOD Politica del farmaco e dispositivi, con provv. n. 0316206 del 20.5.2019 ha ritenuto di dover definire gli spazi di competenza per la gestione del Lutathera. In particolare, ha sancito che la terapia con Lutathera può essere eseguita in regime di ricovero ordinario, e, in ottemperanza al D.lgs. 26.05.2000 n.187, in strutture ospedaliere dotate di degenza protetta, autorizzate alla detenzione di Lutezio-177Lu, sotto la responsabilità delle specialista che è da identificarsi con il medico nucleare. In considerazione dell'approccio terapeutico specialistico e multidisciplinare richiesto per il trattamento dei tumori neuroendocrini, il trattamento con Lutathera può essere proposto da medici specialisti quali l'oncologo, endocrinologo o gastroenterologo con comprovata esperienza nella gestione dei pazienti affetti da tumori neuroendocrini, dopo discussione collegiale multidisciplinare, con preferenza dei medici inseriti nel Centro di Eccellenza Enets (European Neuroendocrine Tumors Society) di Napoli, che comprende al momento cinque strutture ospedaliere che sono: Federico II, IRCCS – Istituto Nazionale Tumori – Fondazione “G. Pascale”, AORN “A. Monaldi”, AORN “A. Cardarelli” e Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" (quest'ultima in attesa di accreditamento).

Pertanto, alla luce dei requisiti autorizzativi specificamente richiesti, la Regione Campania con provv. n. 0316206 del 20.5.2019 individua ad oggi quale centro proscrittore del farmaco LUTATHERA, autorizzato alla somministrazione del radio farmaco Lutezio-177Lu, l'IRCCS – Istituto Nazionale Tumori – Fondazione “G. Pascale”, UOC Medicina Nucleare.

Verosimilmente, nel prossimo futuro, altre UOC di medicina nucleare campane avranno i requisiti autorizzativi previsti all'uso del LUTATHERA. In tal caso, come previsto dal provv. n. 0316206 del 20.5.2019 della Regione Campania, saranno le loro stesse Direzioni Sanitarie ad attestare il possesso dei requisiti autorizzativi necessari.

In tutti i pazienti sono previste in ogni caso terapie di palliazione e di supporto specifiche quali terapia antalgica, terapia di nutrizione clinica, radioterapia e impiego di bifosfonati in presenza

di metastasi ossee. In particolar modo per tali patologie, spesso a lunga sopravvivenza, si rende indispensabile un supporto psicologico prolungato

Il percorso terapeutico dei pazienti affetti da neoplasie neuroendocrine addominali è schematizzato nella fig.4.

### **La terapia della sindrome da carcinoide nelle neoplasie neuroendocrine di origine polmonare e gastroenteropancreatica.**

L'approccio terapeutico della sindrome da carcinoide è sovrapponibile in entrambe le forme di NENs, polmonari e gastroenteropancreatiche. Nel caso in cui il paziente riferisca segni e sintomi tipici per una sindrome da carcinoide che risulta peculiare per le neoplasie neuroendocrine funzionanti si provvederà al dosaggio degli oncomarkers e di ormoni specifici presso i laboratori di riferimento. Nel caso in cui questi esami risultino alterati, e quindi si ponga diagnosi di sindrome da carcinoide, il paziente va subito avviato a terapia specifica con analoghi della somatostatina, poiché tale sindrome se misconosciuta si associa a sindrome cardiaca da carcinoide, caratterizzata da insufficienza valvolare tricuspide, che se non trattata anche chirurgicamente (sostituzione valvolare) può determinare scompenso cardiaco dx, il paziente pertanto va avviato a screening e follow-up con ecocardiogramma e consulenze cardiocirurgiche, poiché ad oggi, i dati scientifici indicano una peggiore sopravvivenza nei pazienti con sindrome cardiaca da carcinoide rispetto a quelli che pur con la stessa malattia anche metastatica non presentano tale sindrome. Gli analoghi a lento rilascio della somatostatina (SSAs) verranno presi in considerazione quale terapia anche in caso di Sindrome di Cushing ectopico, di acromegalia ectopica, mentre l'utilizzo dei vaptani va preso in considerazione in presenza di SIADH.

### **CURE PALLIATIVE**

Viene considerato non appropriato un trattamento antitumorale palliativo entro 30 giorni prima del decesso o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente

E' opportuno costituire un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapeuta del dolore ed attivare i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia attraverso la piattaforma ROC, per istruire l'iter di cure versus dolore e palliazione da terminalità.

I criteri generali per la definizione di malattia terminale sono:

- Terapeutico: esaurimento/assenza o inutilità delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato.
- Clinico: presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky < 50.
- Prognostico: previsione di sopravvivenza < 6 mesi

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

## **FOLLOW UP**

I pazienti con una storia di neoplasia neuroendocrina sia con primitività gastro-entero-pancreatica che polmonare rimangono a rischio di eventi correlati o non correlati alla neoplasia di base e sono pertanto meritevoli per tutta la durata della vita di controlli clinico-strumentali di follow up.

Le linee guida nazionali ed internazionali prevedono un follow up diverso a seconda della sede primitiva della neoplasia neuroendocrina, dello stadio e anche del grading, Per esempio, il follow up del paziente con NEN ben differenziato e precoce dell'appendice potrà prevedere una semplice ecografia addominale annuale a differenza di un paziente affetto da NEN indifferenziato G3 del polmone che potrebbe richiedere anche una TC Total body con mdc e una PET-FDG ogni tre mesi.

Quindi, in definitiva, ai fini dell'individuazione precoce di eventuali progressioni di malattia e recidive locali o a distanza, dopo trattamento chirurgico radicale, il paziente rientrerà in un adeguato percorso di follow-up clinico-strumentale (controllo oncologico + dosaggio oncomarkers, TC, PET Ga68/FdG, Esami endoscopici), su esclusiva indicazione del GOM. In caso di recidiva o progressione di malattia, il paziente sarà opportunamente rivalutato dal GOM al fine di definire il più opportuno percorso terapeutico, in accordo a quelle che saranno le più aggiornate linee guida del momento).

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

## **Procedura generale di funzionamento dei GOM**

### **Le attività del GOM**

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

I casi vengono discussi dai gruppi multidisciplinari in maniera sistematica e calendarizzata, al fine di delineare la miglior strategia terapeutica e le fasi della sua attuazione, alla luce dei Percorsi Diagnostico Terapeutici e Assistenziali (PDTA) più aggiornati (Delibera 50 e 51 del marzo 2020 della Regione Campania).

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

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

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

### **Diagnostica percorso GOM**

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

Le richieste vanno fatte solo dai case manager. Il case manager riceve la data e avverte il paziente. La responsabilità delle richieste è del responsabile del GOM.

### **Prenotazione diagnostica GOM sulla piattaforma**

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

### **Primo contatto con il paziente**

Come definito per tutta la Rete Oncologica regionale, nel sospetto clinico di patologia oncologica, i pazienti afferiranno perché indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG), da un medico di I livello di un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] o medico dell'ASL.

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

### **Presa in carico del paziente**

La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti. Il case manager prenota la visita ed avvisa il paziente. La richiesta di visita al GOM per pazienti non afferenti al CORP/CORPUS di riferimento avviene attraverso la piattaforma della Rete Oncologica Campana. Il case manager del GOM prende in carico il paziente, verifica che i dati inseriti nella scheda paziente siano completi (Allegato 1), lo conduce alla visita multidisciplinare e segue il percorso diagnostico terapeutico come previsto dal PDTA regionale.

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

### **La riunione multidisciplinare**

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

### **Comunicazione al paziente.**

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

## **Verbali.**

Il referto del GOM (Allegato 1) è un documento che attesta dopo la valutazione del gruppo multidisciplinare la miglior indicazione diagnostico-terapeutica. Il verbale è composto dall'anagrafica, patologie concomitanti, terapie in corso ed anamnesi oncologica del paziente compilati dal case-manager o dal medico proponente. Durante il GOM vengono segnalati nel referto le valutazioni, l'indicazione e il programma. Una volta completato il referto con l'effettiva indicazione terapeutica, viene stampato e firmato dai membri che hanno discusso il caso (o per centri che effettuano riunioni telematiche per problematiche COVID viene stampato e firmato dal coordinatore del GOM e dal case-manager) . Il case manager dopo la conclusione carica il referto sulla piattaforma della Rete Oncologica Campana per renderli disponibili per i MMG e medici invianti

## **Chiusura scheda - piattaforma ROC**

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

**Visita GOM:** si intende la prima discussione multidisciplinare del paziente

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

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

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

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

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

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



## Chiusura schede

Ricerca schede / Visualizza scheda

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	Mail
N° scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico
	11/12/2020	IN CARICO	DISTRETTO 19		

Organi di rete Checklist ingresso Servizi Allegati Checklist uscita **Chiusura**

### Indicatori di Chiusura

Visita G.O.M.	Fine stadiazione	Intervento chirurgico
Data completamento	Tipo completamento	
Data di inizio terapia	Data decesso	
Diagnosi di dimissione		

TRASFERISCI SALVA E CHIUDI

SALVA

SEGNALA PAZIENTE FUORI RETE

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

## Attivazione ADI - piattaforma ROC

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione dell'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) tramite la piattaforma ROC. È un'attività fondamentale per ridurre la frammentazione dell'assistenza ed aumentare l'integrazione ospedale-territorio. I pazienti che necessitano dell'attivazione dell'ADI sono segnalati come accessi successi. I servizi domiciliari che possono essere richiesti variano in base all'ASL e il Distretto del paziente. Tramite la piattaforma c'è la possibilità di controllare quando sia stata fatta la richiesta di attivazione e quando la richiesta sia stata effettivamente visionata dal Territorio.

## **Procedura generale per i Tumori rari**

In aggiunta alle procedure standard contemplate in ogni PDTA, per i pazienti affetti da tumore raro è necessario implementare le seguenti fasi:

### **1. Presa in carico dei pazienti affetti da tumore raro**

La presa in carico dei pazienti affetti da tumore raro avviene ad opera dei Centri User, ossia di strutture proposte a livello regionale ed attualmente in attesa di *endorsement* da parte dell'AGENAS, identificate nell'ambito dei CORP e CORPUS della ROC, quali Istituzioni Sanitarie dotate di requisiti di elevata competenza ed esperienza per il trattamento dei tumori rari e che operino in stretta relazione con il Centro Regionale di Coordinamento per i Tumori Rari (C.R.C.T.R.). Il CRCTR ha la funzione cardine di costituire il “nodo di riferimento” e di integrazione a livello regionale tra la Rete Nazionale dei Tumori Rari (RNTR) ed il network europeo ERN-EURACAN (*European Reference Networks – European network for Rare Adult solid Cancer*) dedicato ai tumori rari solidi dell'adulto.

### **2. Condivisione dei percorsi diagnostico-terapeutici tra Centro User e CRCTR**

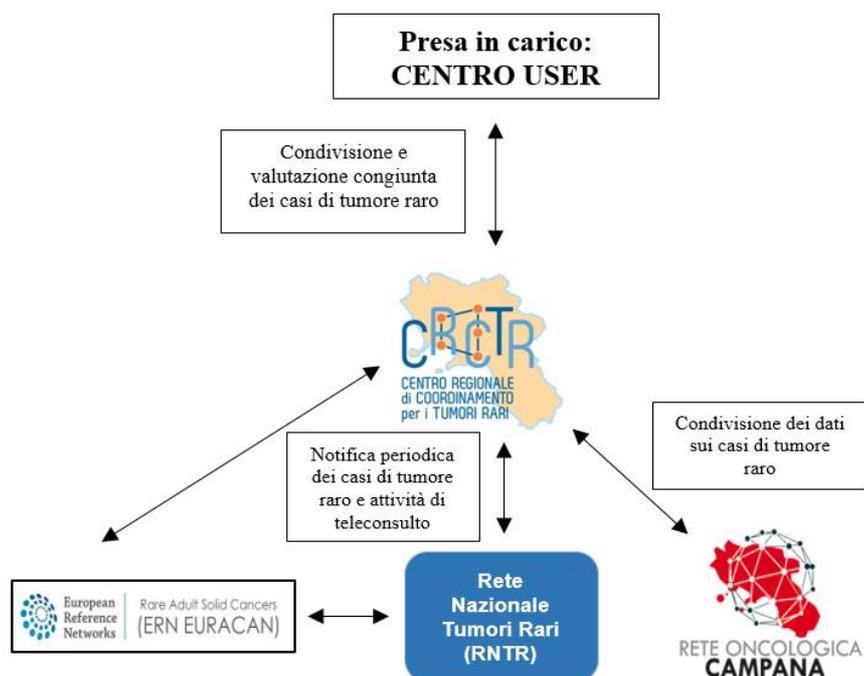
In ottemperanza alle norme stabilite dal Ministero della Salute nell'ambito della organizzazione della RNTR, ogni Centro User della Regione Campania condivide con il CRCTR il percorso diagnostico-terapeutico dei pazienti affetti da tumore raro al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'appropriata terapia, anche mediante l'adozione di specifici protocolli concordati.

### **3. Registrazione dei casi ed organizzazione delle attività di teleconsulto**

In ottemperanza alla Normativa Ministeriale ed al Decreto di Istituzione del Centro di Coordinamento Regionale (DCA N. 90 del 31/10/2019), il CRCTR ha il compito di:

- Verificare che le attività di presa in carico e gestione clinica dei pazienti affetti da tumore raro siano coerenti con le progettualità della ROC e con le norme della RNTR, e garantire ai pazienti un accesso tempestivo ai migliori trattamenti e la continuità di cure pre- e post-ospedaliere.
- Rappresentare il nodo di comunicazione operativa tra le Istituzioni della ROC, la RNTR ed il Network ERN-EURACAN, al fine di organizzare le attività di teleconsulto, a livello regionale, nazionale e, laddove venga ritenuto necessario, a livello europeo.
- Effettuare un censimento sistematico con notifica periodica alla RNTR di tutti i casi di tumore raro presi in carico a livello regionale ed una verifica delle attività svolte in relazione alle normative ministeriali.

A tal fine saranno disponibili piattaforme digitali per la registrazione dei casi che possano interfacciarsi ed integrarsi con la piattaforma digitale della ROC.



### Tempi di presa in carico (in giorni lavorativi)

Il primo accesso al GOM per neoplasia neuroendocrina avverrà tramite prenotazione effettuata dal MMG o altro medico specialista attraverso il sistema informatico della Rete Oncologica Campana

La prima visita da parte del GOM che prende in carico la paziente sarà erogata **entro 7 giorni lavorativi**.

Il GOM si riunirà per la discussione dei casi clinici **almeno una volta a settimana**

**Entro ulteriori 15 giorni** dalla prima visita dovrà essere completata la stadiazione strumentale del tumore, qualora non già disponibile al momento della prima visita.

Qualora una diagnosi di certezza istologica non fosse stata eseguita prima della Presa in Carico da parte del GOM, ove necessario l'intervento chirurgico sarà effettuato **entro i 30 giorni successivi** alla visita multidisciplinare che ne avrà posto l'indicazione.

Il referto istologico sarà disponibile **entro 15 giorni dall'intervento**.

Il *Case Manager* incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami radiologici e/o istologici necessari per la diagnosi, ricorrendo alle risorse interne aziendali, o provvederà ad

indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, la paziente presso altre Istituzioni appartenenti alla Rete Oncologica Campana.

Se la procedura diagnostica è condotta internamente al CORPUS, sarà cura del *Case Manager* recuperare il referto e prenotare **entro 7 giorni** dalla disponibilità del referto una nuova visita.

Al completamento della fase diagnostico-stadiativa il GOM definirà e programmerà il prosieguo del percorso clinico; se ritenuto opportuno il CORP/CORPUS farà riferimento alla Rete Oncologica per una *second opinion*.

L'inizio di un'eventuale chemioterapia o altra terapia sistemica prevista dovrà avvenire **entro 28 giorni** dall'intervento chirurgico.

### Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	A Colao, A. Di Sarno, F. Fiore, M. Giuliani V. Montesarchio, V. Ravo, S Tafuto,
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche a cura:	M. Fusco: Coordinamento registri Tumori della Campania
Associazioni pazienti	FAVO, ITANET, NET_ITALY
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM, CIPOMO con coordinamento della revisione da parte di C Savastano, G. Colantuoni

**Su suggerimento delle Associazioni Pazienti aderenti a FAVO Campania si sottolinea quanto segue:**

<p><b>PDTA NET</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si auspica la piena l’attuazione del percorso della R.O.C. con la costituzione della commissione del “MolecularTumor Board” regionale, con ampia rappresentanza dei diversi stakeholder, al fine di regolamentare l’impiego dei test genomici per la medicina di precisione.</li> <li>- Si auspica la creazione di un gruppo di lavoro con l’obiettivo di rendere omogenei i servizi di continuità territoriale attivabili attraverso la piattaforma della ROC nelle 7 ASL, al fine di evitare diseguaglianze basate sulla territorialità</li> <li>- si auspica la presenza delle organizzazioni di volontariato in oncologia, iscritte nei registri nazionali/regionali degli ETS ed in accordo con i criteri di accreditamento al momento vigenti nei CORPUS/CORP, AA.SS.LL. ed Hospice pubblici</li> <li>- si suggerisce di includere nei PDTA, la mappa dei GOM istituiti in ogni CORPUS/CORP, e di garantire al pubblico l’accesso all’elenco dei membri nominati, e delle associazioni di volontariato presenti.</li> <li>- Si auspica che con il completamento del rilascio delle credenziali per la piattaforma ROC ai MMG si possa nella procedura GOM utilizzare impegnative dematerializzate che evitino al paziente di dover recarsi allo studio del MMG per raccogliere la prescrizione necessaria per il percorso diagnostico</li> <li>- Si auspica il pieno coinvolgimento del MMG nelle attività del GOM</li> </ul>
------------------------	--