

La gestione multidisciplinare dei tumori neuroendocrini: il ruolo del gastroenterologo

Dott.ssa Carola Severi
Università Sapienza di Roma, Policlinico Umberto I

Si ringrazia per la collaborazione nella ricerca dei dati qui presentati la dott.ssa Piera Zaccari

Facendo seguito all'Editoriale del Prof. Fabio Farinati di tre anni fa sulla gestione oncologica dell'apparato digerente, il Comitato Editoriale UNIGASTRO ha deciso di riprendere la tematica affrontando nello specifico la gestione delle neoplasie neuroendocrine con l'intenzione di sottolineare, anche in questo ambito, l'importanza di un attivo coinvolgimento dei gastroenterologi.

Queste neoplasie, in passato trascurate e non inserite nei registri oncologici perché considerate benigne, sono oggi considerate tutte potenzialmente maligne. Negli ultimi 40 anni, è stato rilevato negli Stati Uniti un aumento di prevalenza di 6,4 volte, raggiungendo valori di 6,98/100000 persone (Dasari A, 2017). L'aumento di prevalenza riguarda principalmente le forme localizzate, rimanendo invece costante negli anni la prevalenza delle malattie metastatiche. La loro maggiore incidenza riguarda le sedi gastroenteropancreatiche (3,56/100000), circa il doppio della localizzazione polmonare (1,49/100000), con un aumento di 15 volte per le neoplasie neuroendocrine gastriche e di circa 9 volte per quelle rettali. Questa aumentata incidenza, che come detto riguarda prevalentemente le diagnosi di neoplasie neuroendocrine in fase precoce di malattia, è sicuramente da collegare all'aumentato numero di procedure endoscopiche.

È ormai assodato la necessità di una gestione multidisciplinare di queste neoplasie essendo molteplici gli attori coinvolti sia nella fase diagnostica che terapeutica. La diagnosi iniziale vede sia il gastroenterologo, l'endocrinologo, il pneumologo che il patologo, il radiologo ed il medico nucleare. Molteplici figure professionali sono coinvolte anche nella loro fase terapeutica, soprattutto nelle forme metastatiche, che, oltre al chirurgo, vede anche il radioterapista, il radiologo interventista e l'oncologo. Tuttavia nelle più frequenti forme ben o moderatamente differenziate, la terapia medica è più prettamente biologica, e non oncologica, e si basa sugli analoghi della somatostatina (octreotide, lanreotide), farmaci in grado di rallentare l'evoluzione della malattia e di controllare i sintomi legati. Circa l'80% di queste neoplasie, soprattutto quelle ben differenziate esprime i recettori della somatostatina sulla membrana cellulare.

Per un corretto funzionamento del sistema clinico-terapeutico multidisciplinare serve la nomina di un “coordinatore”. Dall’analisi dei registri dell’ENETS (European Neuroendocrine Tumor Society) risulta che i centri di eccellenza per la gestione delle neoplasie neuroendocrine in ambito europeo sono 49, di cui 8 sul territorio italiano. Il 33% (16/49) dei centri fa riferimento ad unità gastroenterologiche, il 26,5% (13/49) ad unità oncologiche, il 24,5% (12/49) ad unità endocrinologiche ed il 20,5% (10/49) ad unità chirurgiche.

Tuttavia, oltre ai centri di eccellenza presenti nei registri ENETS, un numero crescente di centri dedicati alla gestione di queste neoplasie sta nascendo in ambito nazionale e non vi sono dati ufficiali sulla disciplina che le coordina. Al momento in Italia non vi sono centri “riconosciuti” e l’unica certificazione ufficiale è quella di ENETS a livello europeo. L’impressione è che, motivo dell’editoriale, la gastroenterologia nel corso del tempo stia progressivamente perdendo interesse nei riguardi delle neoplasie neuroendocrine mentre altre specialità, quali l’endocrinologia e l’oncologia, siano sempre più coinvolte nella loro gestione. Come precedentemente sottolineato dati ufficiali sui centri di riferimento sul territorio nazionale non sono disponibili e le uniche fonti ufficiali, cioè It.a.net (Italian Association of Neuroendocrine Tumors), AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) ed i 2 siti delle associazioni di pazienti, NET Italy e AINET, non sono dirimenti in tal senso.

La progressiva perdita di interesse della Gastroenterologia nei riguardi delle neoplasie neuroendocrine potrebbe avere molteplici cause. Uno dei motivi potrebbe derivare da averle considerate per anni una patologia di “nicchia”, trattata soltanto nei centri specializzati di riferimento a discapito dei centri locali e territoriali, con conseguente scarsa formazione ed aggiornamento dei medici gastroenterologi del territorio e dei medici in formazione specialistica. Il loro aumento in prevalenza non giustifica più un simile atteggiamento. Altro motivo di scarso coinvolgimento potrebbe derivare dal fatto che la maggior parte di queste neoplasie, per lo più asintomatiche, vengano accidentalmente riscontrate in corso di esami strumentali effettuati per altri motivi risultando quindi delle “*technology-related diseases*”, termine coniato per le cisti pancreatiche, e mandate direttamente ai colleghi oncologi. Spesso, si passa poi direttamente ad una fase di inquadramento diagnostico di laboratorio con l’uso inappropriato dei markers biumorali associati a queste neoplasie, senza il necessario inquadramento clinico che spesso è di pertinenza specialistica gastroenterologica. Forse un esempio calzante in tal senso è quello del riscontro di una ipergastrinemia che viene etichettata “da gastrinoma” senza considerare la causa ben più frequente che è la gastrite cronica atrofica, la cui presenza modifica radicalmente la terapia e prognosi dei carcinoidi gastrici. Parimenti, la mancanza di inquadramento clinico gastroenterologico porta spesso ad una non corretta gestione terapeutica della diarrea cronica che viene etichettata come “endocrina” sulla base del dosaggio dei metaboliti urinari della serotonina senza considerare la miriade di altre cause ad essa associate.

Una partecipazione attiva di noi gastroenterologi nei gruppi multidisciplinari già presenti nel territorio è quindi doverosa e necessaria. Inoltre sarebbe auspicabile, nei casi non fossero stati ancora attivati, che ci facessimo promotori della loro organizzazione. Attualmente, la SIGE sta partecipando attivamente alla stesura e alla revisione delle ultime linee guida italiane pubblicate

nel 2018 dall'AIOM in condivisione con It.a.net. Oltre a questo, potrebbe essere utile uno sforzo collettivo per offrire la possibilità di un training adeguato dei giovani in formazione presso i centri di eccellenza dedicati alla gestione di queste neoplasie, per stimolare la partecipazione a studi clinici multicentrici nazionali, per pubblicizzare al meglio i gruppi multidisciplinari presenti sul territorio nazionale.