

Le neoplasie endocrine multiple

In generale si definisce Neoplasia Endocrina Multipla [Multiple Endocrine Neoplasia (MEN)] una sindrome tumorale ereditaria, rara, con trasmissione autosomica dominante e caratterizzata dalla presenza di tumori in almeno due diversi tessuti endocrini.

Si tratta di un caso o di una famiglia con neoplasie ormone-secerenti in diversi tipi di organi endocrini. Può variare da due tumori coincidenti, a complessi pattern di tipi tumorali.

Nel soggetto affetto sono presenti diverse combinazioni tumorali, generalmente ripetute, che riflettono mutazioni di un gene specifico. La multicentricità e la precocità di insorgenza rispetto alle forme sporadiche degli stessi tipi di tumore sono caratteristiche tipiche di tali patologie.

Due sono le sindromi MEN ben definite:

- La MEN di tipo 1 (MEN1)
- La MEN di tipo 2 (MEN2)
- Recentemente è stata identificata una nuova forma di MEN: la MEN di tipo 4 (MEN4)

Come viene diagnosticata la MEN?

Le MEN possono essere ereditate come sindromi autosomiche dominanti oppure possono verificarsi sporadicamente, cioè senza una storia familiare. Tuttavia, questa distinzione tra casi sporadici e familiari può talvolta essere difficile, perché in alcuni casi apparentemente sporadici, una storia familiare potrebbe essere assente in quanto il genitore affetto potrebbe essere deceduto prima dello sviluppo dei sintomi.

Nella MEN 1, sindrome che può comprendere combinazioni di oltre 20 diversi tipi di tumori endocrini e non i tumori più comuni sono: adenomi/ipertrofia delle paratiroidee con secrezione di PTH; tumori neuro-endocrini (NETs) del tratto digestivo, secernenti prevalentemente gastrina; adenomi ipofisari, secernenti più comunemente prolattina.

Nella MEN2 le manifestazioni tumorali più frequenti sono: il carcinoma midollare della tiroide (100%), che produce calcitonina e il feocromocitoma surrenalico (50%) che produce catecolamine. La MEN2 comprende tre principali varianti cliniche: la MEN2A, la MEN2B (nota anche come MEN3) e il Carcinoma Midollare Tiroideo Familiare (FMTC). Esse variano per l'aggressività del tumore tiroideo e per le manifestazioni associate a carico di altri organi endocrini.

Terapia della MEN e monitoraggio

Le strategie di gestione clinica dei pazienti sono decisamente migliorate dopo la scoperta dei geni correlati. Il gene coinvolto nella MEN1 (MEN1) codifica per una proteina nucleare denominata menin. Il gene mutato nella MEN2 si chiama RET e codifica per un recettore transmembrana ad attività tirosin-chinasi.

L'identificazione della mutazione genetica consente un trattamento chirurgico precoce, a volte preventivo, dei tumori caratterizzati da maggiore aggressività, e anche un trattamento medico tempestivo delle singole manifestazioni delle due sindromi.

La MEN1 presenta una mancata correlazione genotipo-fenotipo (manifestazioni cliniche), per cui per questa sindrome il monitoraggio periodico con esami biochimici e test di imaging per le principali manifestazioni tumorali, diventa di fondamentale importanza, al fine di ridurre morbilità e mortalità dei pazienti affetti.