# I TUMORI NEUROENDOCRINI

I tumori neuroendocrini (TNE o NET dall’inglese *Neuro-endocrine Tumors*) sono tumori rari, spesso asintomatici; originano nella maggior parte dei casi a livello gastrointestinale, ma possono interessare anche altri distretti corporei quali polmoni, cute, tiroide, midollare del surrene e timo.

In una minoranza di casi (20-30%) possono produrre una quantità eccessiva di ormoni, peptidi e altre sostanze attive che determinano diverse tipologie di disturbi in relazione alla sostanza secreta.

## Definizione

I tumori neuroendocrini (NET) sono tumori molto eterogenei e originano da cellule di derivazione neuroectodermica (tessuto embrionale destinato a formare il sistema nervoso); queste cellule sono presenti in tutto l’organismo e sono caratterizzate da un comportamento biologico molto variabile.

I NET possono insorgere in numerosi organi: nel 60% circa dei casi, si sviluppano a livello del tratto gastro-entero-pancreatico (GEP), dove la componente cellulare neuroendocrina è più diffusa, interessando l’intero tratto dall’esofago al retto, incluso il pancreas. La seconda sede più frequente è rappresentata dal tratto broncopolmonare (25%).

Questi tumori, inizialmente localizzati, possono in seguito causare metastasi ad altri organi, in particolare modo al fegato. Dato che si presentano spesso in forma asintomatica, almeno nelle fasi iniziali della malattia, la diagnosi è spesso tardiva e, nella stragrande maggioranza dei casi, viene effettuata quando la neoplasia è già diffusa ad altri organi. Benché vengano generalmente descritti come tumori indolenti a lenta evoluzione (spesso impiegano anni prima di evolvere in forme diagnosticabili), sono tuttavia da considerarsi sempre di natura maligna.

## Sintomi

I NET possono essere distinti in **funzionanti** e **non funzionanti,** a seconda che siano associati o meno a sindromi cliniche specifiche.

I primi - che rappresentano circa il 20% del totale dei NET - sono caratterizzati da una eccessiva secrezione di ormoni o altre sostanze attive che causano la comparsa di sintomi clinici specifici e sindromi endocrine funzionali, la più comune delle quali è nota come sindrome da carcinoide.

Nella restante parte dei casi (70-80%) e nella fase iniziale di malattia, i NET non presentano sintomi clinici specifici, a causa della loro dimensione ridotta e dell’assenza di produzione ormonale. In questo caso si parla di NET non funzionanti. Quando la massa tumorale raggiunge dimensioni significative o compromette la funzionalità di specifici organi, la malattia diventa sintomatica con segnali clinici estremamente variabili in base all’organo (o agli organi) colpito e alle dimensioni.

**I sintomi causati dalla crescita del tumore**

Benché costituiti da cellule di origine endocrina, la maggior parte dei NET del tratto gastroenterico non provoca ipersecrezione ormonale. Questi tumori detti “non funzionanti” vengono talvolta diagnosticati in modo casuale nel corso di accertamenti condotti per altre cause e spesso tardivamente. Quando raggiungono dimensioni significative sono spesso in forma già metastatica, e provocano:

* dolore addominale
* sensazione di gonfiore
* stipsi
* occlusione intestinale
* presenza di sangue nelle feci
* nausee o vomito
* perdita di peso
* ittero

**I sintomi causati dalla secrezione ormonale del tumore**

Alcuni NET secernono grandi quantità di ormoni o altre sostanze attive e sono pertanto responsabili di diversi sintomi clinici tra i quali:

* diarrea
* perdita di peso
* disidratazione
* arrossamenti cutanei e vampate di calore
* broncospasmo
* palpitazioni
* ulcere gastriche
* intolleranza al glucosio

La più comune sindrome endocrina associata ai NET funzionanti è la sindrome da carcinoide, che arriva a rappresentare più del 40% di tutte le sindromi delle forme funzionanti. È associata all’eccessiva secrezione prevalentemente di serotonina da parte delle cellule tumorali.

La si riscontra più spesso nei NET che originano dall’ileo. Sintomi clinici che accompagnano questa sindrome sono diarrea, vampate di calore al volto e al collo (flushing), broncospasmo e scompenso cardiaco destro. Ulteriori sintomi possono essere l’iperidrosi, la perdita di peso e la comparsa di lesioni cutanee simili a quelle associate alla pellagra.

## Fattori di rischio

La maggior parte delle persone colpite da tumori neuroendocrini non presenta un fattore di rischio identificabile. In rari casi, i NET del tratto gastroenterico hanno origine genetica (si parla pertanto di predisposizione) e si presentano in associazione con altri tumori. La più comune di queste sindromi è la neoplasia endocrina multipla di tipo 1 (MEN1), associata essenzialmente a tumori del pancreas, dell’ipofisi, delle ghiandole paratiroidee e surrenali. Non sono note misure di prevenzione per i NET.