

## Il raro tumore neuroendocrino al pancreas che ha colpito Fedez: i sintomi e le cure

Di Vera Martinella

I tumori neuroendocrini sono rari e quasi sempre «silenziosi»: solo in due casi su 10 danno sintomi specifici. Massimo Falconi, del centro del Pancreas del San Raffaele di Milano, spiega i sintomi e come possono essere curati



Sono rari e quasi sempre «silenziosi», perché solo in due casi su 10 danno sintomi specifici. In Italia, ogni 12 mesi, sono stimati circa 3.000 nuovi casi di queste neoplasie, classificate come rare perché interessano meno di sei persone ogni 100mila abitanti.

I **tumori neuroendocrini** (anche noti come **NETs**, dall'inglese **Neuro-Endocrine Tumors**) — [uno dei quali, al pancreas, ha colpito Fedez, come lui stesso ha raccontato su Instagram](#) — sono un gruppo

di neoplasie molto diverse fra loro, alcune aggressive altre «indolenti» (il termine medico utilizzato per descrivere malattie che evolvono lentamente).

### **Cosa sono i tumori neuroendocrini?**

«Hanno origine dal sistema neuroendocrino, costituito da cellule che hanno le caratteristiche tipiche sia delle cellule endocrine, che producono gli ormoni, sia di quelle nervose – spiega **Massimo Falconi, direttore del Centro del Pancreas dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano**, dove il raper è stato operato, centro di riferimento della rete europea per la diagnosi e la cura dei NETs -. Le cellule neuroendocrine sono presenti in tutto l'organismo e nei diversi organi svolgono funzioni specifiche, come regolare il flusso dell'aria nei polmoni o la velocità di transito del cibo nel tratto gastrointestinale o il rilascio dei succhi digestivi nell'intestino. Quindi i NETs possono colpire organi anche molto diversi tra loro: oltre al pancreas, intestino, polmoni, tiroide, timo o ghiandole surrenali. Nel 60 per cento dei casi, si sviluppano a livello del tratto gastro-entero-pancreatico, 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 per cento dei casi)».

### **Sono pericolosi?**

«Dipende dal tipo di NET in questione – risponde Falconi, che è anche presidente di Itanet (Associazione Italiana per i Tumori Neuroendocrini) -. In base all'aspetto delle cellule tumorali al microscopio, i tumori neuroendocrini si possono suddividere in “ben differenziati”, che crescono piuttosto lentamente e sono meno aggressivi di altre neoplasie (ma sono comunque maligni e possono dare metastasi anche dopo molti anni dalla scoperta del tumore primario) e “scarsamente differenziati”, che si sviluppano più velocemente e hanno maggiori probabilità di dare metastasi».

### **Quali sono i sintomi?**

«È molto difficile dare una risposta univoca per le decine di sottotipi diversi di tumori neuroendocrini – dice l'esperto -. Spesso danno segnali vaghi, comuni a molte altre malattie, o possono addirittura rimanere silenti per anni. I NETs funzionanti sono caratterizzata da un'eccessiva secrezione di ormoni o di altre sostanze attive (ad esempio **l'insulina**, nel caso degli insulinomi, con i pazienti che presentano crisi ipoglicemiche e svenimenti soprattutto a digiuno). Ci sono poi NET che producono gastrina con ulcere recidivanti. Tra le sindromi, quella da carcinoide è la più frequente e rappresenta più del 40 per cento di tutte le sindromi delle forme funzionanti. È associata a eccessiva secrezione di serotonina da parte delle cellule tumorali, con diarrea, vampate di calore al volto e al collo, broncospasmo e scompenso cardiaco. Ulteriori sintomi possono essere iperidrosi, perdita di peso e comparsa di lesioni cutanee simili a quelle associate alla pellagra. Circa l'80 per cento dei casi è però

costituito dalle forme non funzionanti o non secernenti, che quindi non producono sostanze o ormoni in grado di determinare sintomi specifici».

### **Qual è la prognosi? Si può guarire?**

«Anche in questo caso tutto dipende dal tipo di tumore presente nel singolo malato – risponde Falconi -. E poi dallo stadio della neoplasia al momento della diagnosi: se è in fase iniziale o avanzata. Purtroppo i sintomi poco chiari o assenti fanno sì che il 60% dei pazienti con tumori neuroendocrini scopra la malattia in ritardo, solo quando la massa tumorale raggiunge dimensioni significative o compromette la funzionalità di specifici organi.

I NET non funzionanti vengono spesso individuati in modo casuale nel corso di accertamenti condotti per altre cause e tardivamente. Ma **la sopravvivenza a 5 anni, nel nostro Paese, è elevata**, superiore al 60%. Anche perché, negli ultimi anni, le armi a disposizione hanno permesso di realizzare passi in avanti significativi».

### **Come si curano?**

«Siamo di fronte a patologie molto diverse fra loro, che richiedono un approccio personalizzato e una gestione integrata da parte di vari specialisti – sottolinea l'esperto del San Raffaele, certificato dal 2019 come centro di eccellenza dalla European Neuroendocrine Tumor Society -. Se la patologia è localizzata, **la chirurgia può portare a guarigione alte percentuali di pazienti**. La malattia metastatica può giovare della chirurgia solo in rari casi. In questa fase, entrano in campo le terapie farmacologiche. Dalla chemioterapia, che è tuttavia efficace solo in alcune forme, agli analoghi della somatostatina, ai farmaci "bersaglio", fino alle strategie locoregionali come la embolizzazione o la termoablazione epatica. Recentemente è stata inoltre approvata anche in Italia la terapia radiorecettoriale, che, attraverso la somministrazione di un radiofarmaco, è in grado di veicolare un'energia distruttiva mirata in modo specifico sulle cellule tumorali».

**Proprio per la rarità e la complessità dei NET serve [un'alleanza tra le diverse figure professionali competenti](#) .**

«È necessario concentrare risorse e conoscenze in centri di riferimento e condividere il più possibile le esperienze acquisite — aggiunge Falconi —. Uno degli obiettivi di Itanet è indicare sia ai clinici che ai pazienti un percorso di cura chiaro e definito, promuovendo la diffusione delle nuove conoscenze. Inoltre vanno promossi progetti di ricerca nazionali e internazionali, per individuare terapie sempre più basate sull'evidenza».