

# Nuova mutazione patogenetica del gene MEN1 determinante iperparatiroidismo primitivo, glucagonoma pancreatico, adenoma surrenalico e collagenomi

Rosa Pitino<sup>\*1</sup>, Edoardo Luigi Maria Mollero<sup>1</sup>, Francesca Pizzolitto<sup>1</sup>, Davide Vimercati<sup>1</sup>, Tommaso Daffara<sup>1</sup>, Alice Ferrero<sup>1</sup>, Renzo Boldorini<sup>2</sup>, Cinzia Baiocco<sup>3</sup>, Marina Caputo<sup>1, 4</sup>, Gianluca Aimaretti<sup>1</sup>, Flavia Prodam<sup>1, 4</sup>

<sup>1</sup> Endocrinologia, Università del Piemonte Orientale, Dipartimento di Medicina Traslazionale, Novara, Italia

<sup>2</sup> Unità di Patologia, Scuola di Medicina di Novara, Dipartimento di Scienze della Salute, Novara, Italia

<sup>3</sup> Unità di Medicina Nucleare, Ospedale Regionale di Aosta, Aosta, Italia

<sup>4</sup> Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

PP18

## Contesto

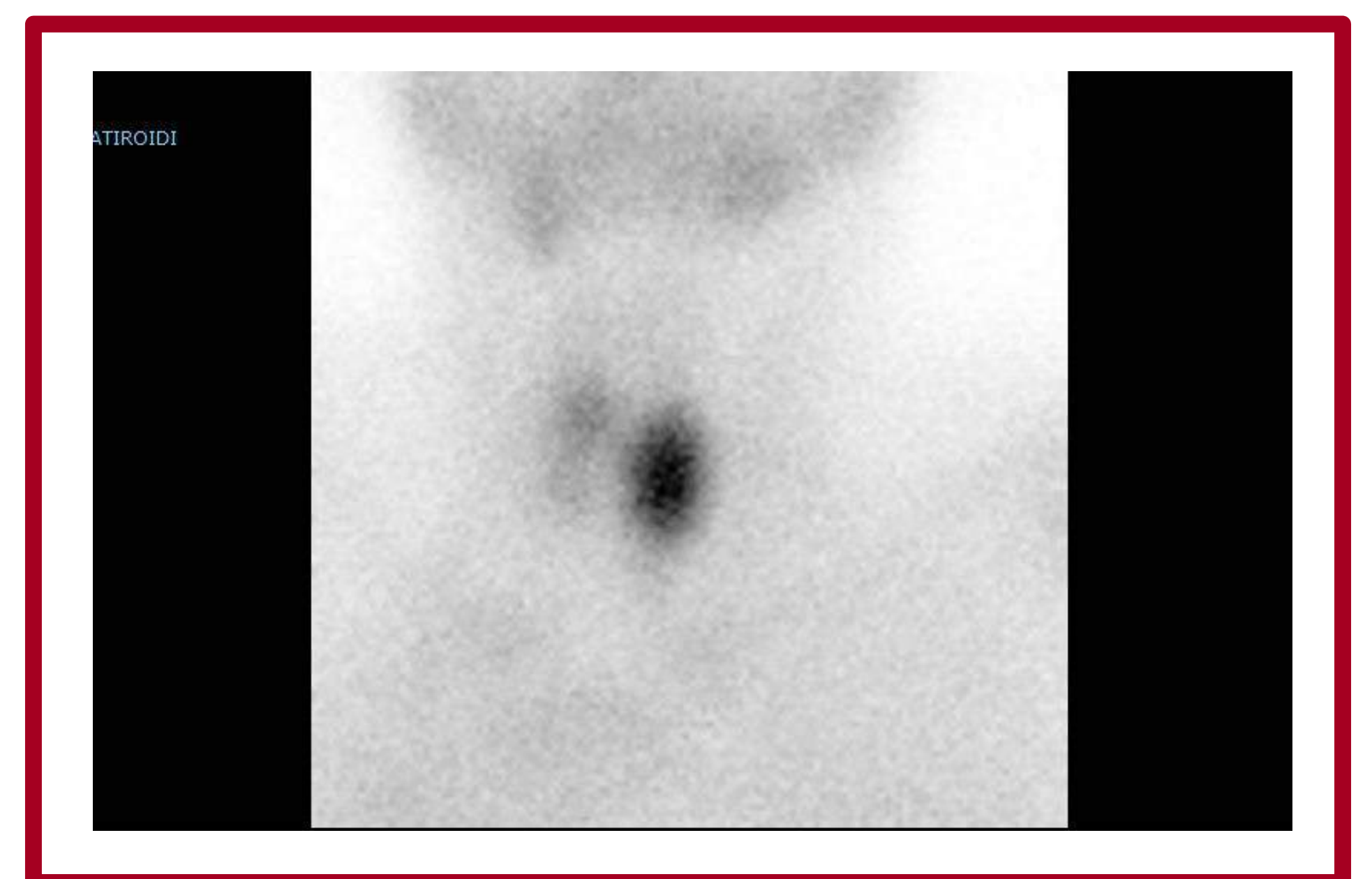
La rara sindrome tumorale ereditaria a trasmissione autosomica dominante MEN1 è causata da mutazioni inattivanti il gene oncosoppressore codificante per la menina. Tra i tumori delle ghiandole endocrine caratterizzanti la sindrome, i glucagonomi si verificano in meno del 3% dei pazienti.

## Caso clinico

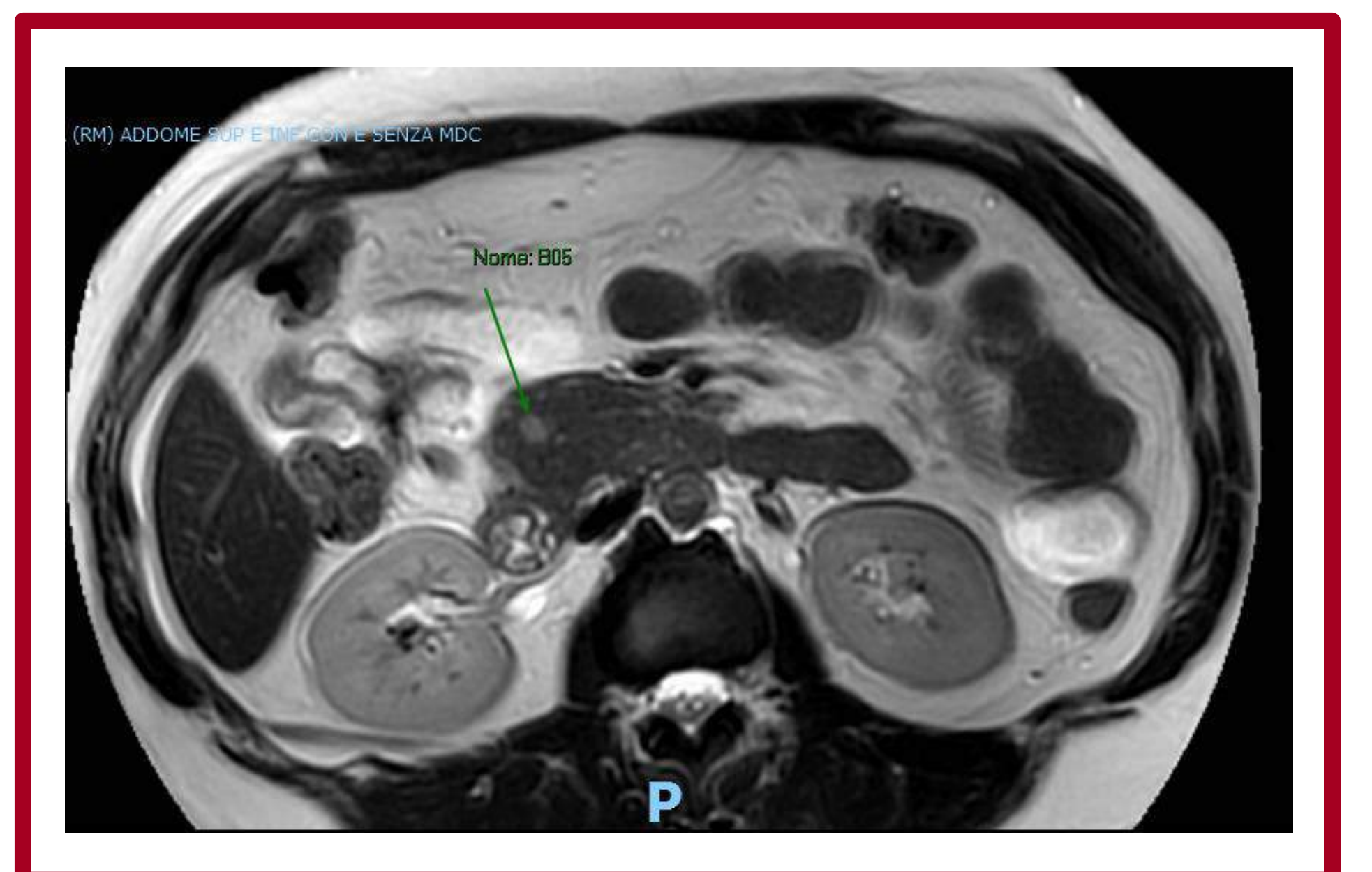
Una donna pakistana (35 anni) arrivava alla nostra attenzione per iperparatiroidismo primario, sostenuto da adenomi di 2 paratiroidi, diagnosticato dopo frattura pelvica ed identificato tramite scintigrafia Sesta-MIBI (Fig. 1). La paziente, persa al follow-up, l'anno successivo veniva ricoverata per febbre, calo ponderale e diabete mellito scompensato di nuova insorgenza in assenza di chetoacidosi. I livelli di glucagone erano elevati e le indagini morfologiche (RM) (Fig. 2) e funzionali (68Ga-DOTATOC-PET) (Fig. 3) mostravano quattro aree sospette pancreatiche e una lesione surrenalica sinistra captante. L'esame istologico (Fig. 4) dopo duodenocefalopancreasectomia e surrenalectomia sinistra rivelava la presenza di NET pancreatici G1 ben differenziati (Ki67 < 3%, IHC positiva per glucagone) e di un adenoma surrenalico. Il post-intervento era complicato da trombosi della vena cava, tipica del glucagonoma, ed endocardite. Persisteva iperparatiroidismo primario da adenoma di una delle paratiroidi rimanenti identificato tramite 18F-fluocolina PET/TC; la funzione e la RM ipofisi erano normali e l'indagine dermatologica mostrava collagenomi cutanei. Nel follow-up le indagini radiologiche e funzionali erano negative ma comparivano lesioni sospette per eritema necrolitico migrante per le quali la paziente è in stretta sorveglianza. L'analisi genetica ha identificato una nuova variante missenso in eterozigosi di *MEN1* c.703T>C-p.(Cys235Arg) nell'esone 4. Lo studio dell'eredità genetica nella prole ha mostrato la medesima mutazione nella figlia di 11 anni.

## Conclusioni

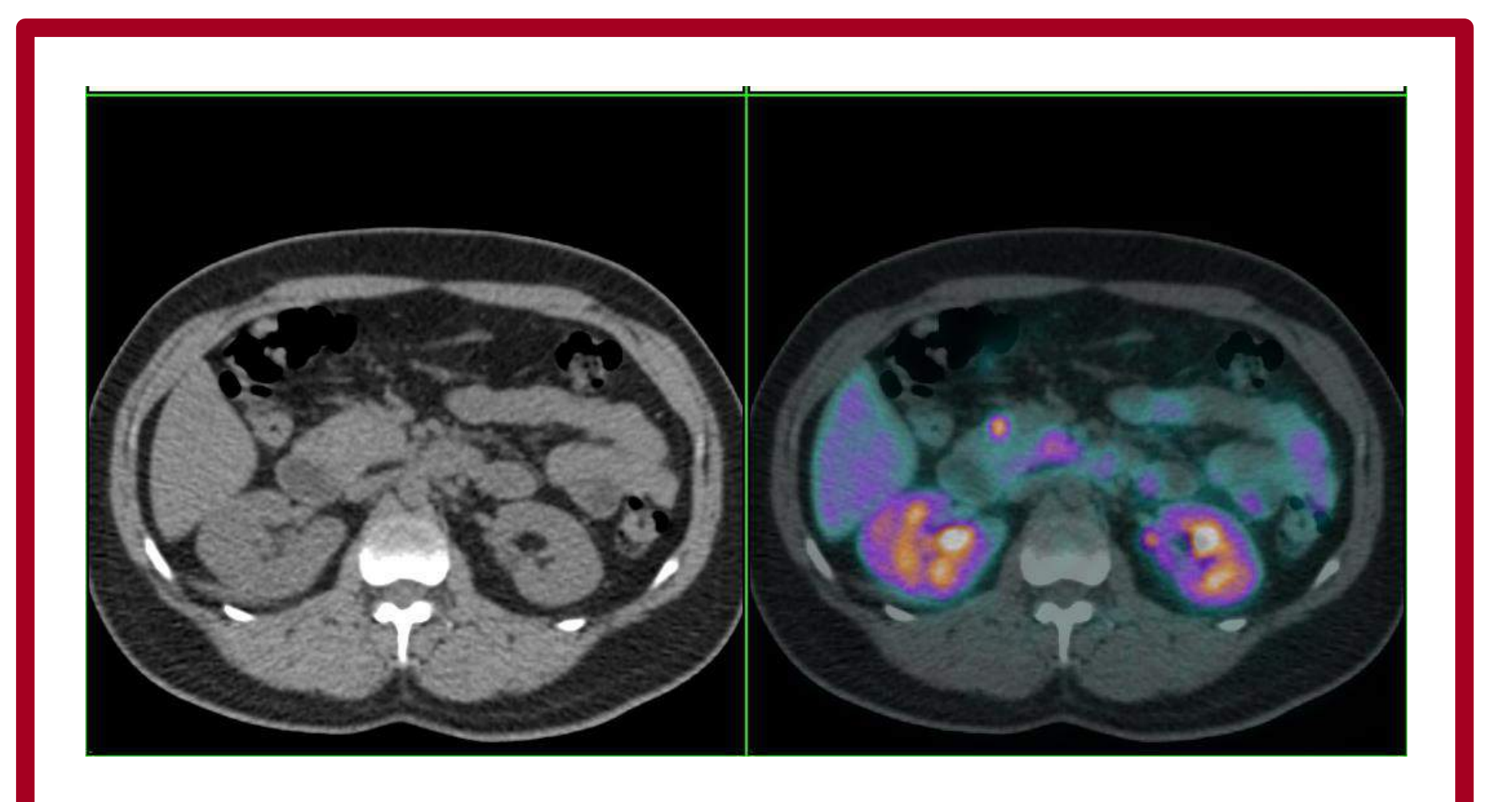
La MEN1 è associata ad un ampio spettro di manifestazioni cliniche, determinanti complessità nello screening, diagnosi e trattamento. Uno stretto follow-up con approccio interdisciplinare è fondamentale per ridurre la morbilità e la mortalità.



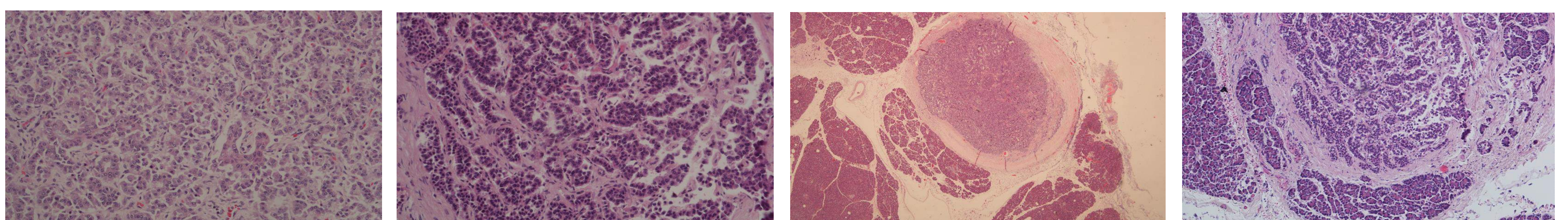
**Fig. 1:** Scintigrafia Sesta-MIBI: area di elettiva concentrazione del radiofarmaco a livello della loggia tiroidea di sinistra ed iniziale accumulo focale di tracciante in proiezione del polo superiore del lobo di destra.



**Fig. 2:** RM addome: lesione della testa del pancreas.



**Fig. 3:** 68Ga-DOTATOC-PET: lesioni della coda, del corpo e della testa del pancreas.



**Fig. 4:** Esame istologico del tessuto pancreatico che mostra tumori neuroendocrini G1 ben differenziati con Ki67 < 3%.