25° CONGRESSO NAZIONALE AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA 12 - 15 novembre 2026
Associazion Medici Endocrinolo

UN INSOLITO CASO DI CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE NON SECERNENTE CALCITONINA

A. Castelli, R. Trevisan, L. Zanchi, A. Cornaghi, P. Cocchi, A. Sirico, S. Ippolito, A. Rossini

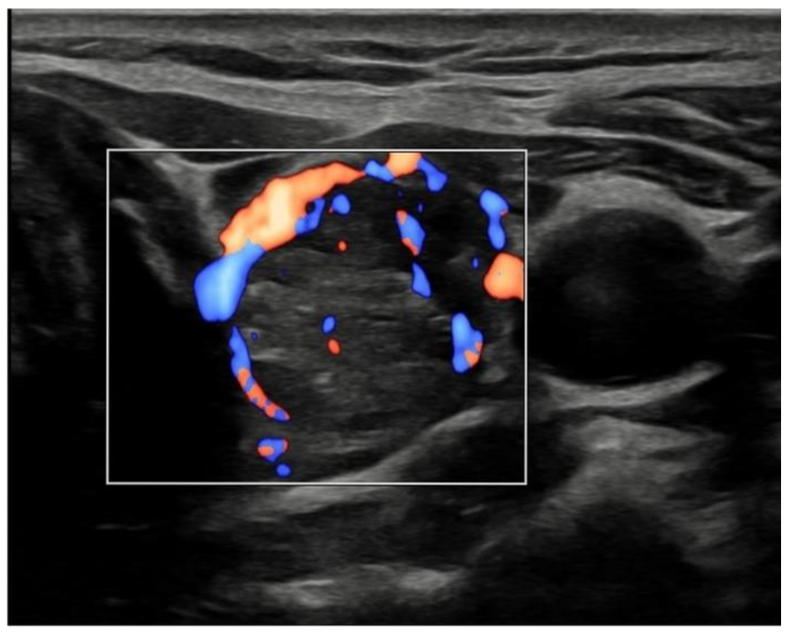
U.O. di Malattie Endocrine e Diabetologia, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italia.
Università degli studi Milano Bicocca, Milano, Italia.

INTRODUZIONE

Il carcinoma midollare della tiroide è una rara neoplasia neuroendocrina derivante dalle cellule C parafollicolari. La calcitonina è un biomarcatore fondamentale per la diagnosi e il monitoraggio della malattia. Tuttavia, in letteratura sono stati descritti rari casi di CMT con mancata espressione di calcitonina.

CASO CLINICO

Donna di 23 anni con ipotiroidismo in terapia sostitutiva. Al lobo tiroideo sinistro riscontro di nodulo ipoecogeno in progressivo accrescimento. Agli esami i livelli sierici di calcitonina risultavano nella norma ed le plurime citologie eseguite erano negative.



Descrizione
Nodulo misto a prevalente componente solida **ipoecogena**, margini regolari, vascolarizzazione periferica con tralci intranodulari. Non adenopatie cervicali.

Dimensioni
18x25x34 ⟶ 20 × 23 × 36 ⟶ 26 × 23 × **40** mm
(2017 ⟶ 2019)

TIRADS Category
TR4
Moderately Suspicious



TSH 5.96 mcU/mL
AbTPO 35 UI/mL
AbTg < 15 UI/mL
Calcitonina 3.9 pg/mL

FNAc



1° TIR 2
2° TIR 1
3° TIR 2

CHIRURGIA

In considerazione del progressivo incremento dimensionale, del quadro ecografico di dubbia interpretazione e della giovane età della paziente, si decideva per un approccio chirurgico di emitiroidectomia sinistra. All'esame istologico veniva incidentalmente riscontrato un **carcinoma midollare della tiroide pT2.**

Immunoistochimica:

⊕ **Calcitonina** (in parte), vimentina, citocheratine AE1AE3 e CAM 5.2
debole: PAX-8, CEA, sinaptofisina, TTF-1. focale: Cromogranina A, CK7
⊖ Tireoglobulina, CK 20, proteina S-100.

· Ki-67: 4% · Nessuna angioinvasione · Nessun depositodi amiloide

Successivamente, la paziente veniva sottoposta a tiroidectomia totale di completamento con linfoadenectomia del VI livello; entrambi indenni da localizzazioni di malattia.

POST CHIRURGICO

Nel periodo postoperatorio, la calcitonina sierica rimaneva non rilevabile, e gli altri marker neuroendocrini erano nella norma. Gli accertamenti per l'iperparatiroidismo e il feocromocitoma risultavano negativi, così come il test genetico per la ricerca di mutazioni associate alla sindrome MEN2. Inoltre, veniva eseguita una stadiazione PET, che consentiva di escludere la presenza malattia a distanza.

- ***Calcitonina < 1.0ng/L*** *CEA <0.5ug/L CgA 0.6nmol/L PCT 0.06ng/mL NSE 9.83ug/L Calcio 10.1mg/dl PTH 85ng/L Metanefrine 54ug/24h Normetanefrine 102ug/24h*
- *TC-PET18F-FDG total body: no localizzazioni metastatiche*
- *Analisi genetica (RET, MEN1, CDKN1B): negativa*

FOLLOW UP 2020-in corso

Durante i 6 anni di follow up, non è stata riscontrata alcuna evidenza di recidiva di malattia né a livello ecografico né mediante un significativo rialzo biochimico dei marker analizzati (calcitonina, CEA e CgA)

DISCUSSIONE

In letteratura sono stati descritti più di 101 casi di carcinomimidollari con calcitonina negativa. Diverse ipotesi sono state formulate per spiegare la fisiopatologia alla base dei carcinomi midollari calcitonina negativi:

- In primis protrebbe trattarsi di un possible errore diagnostico in fase pre analitica o analitica per la presenza di anticorpi eterofili interferenti o l'effetto Hook.
- In altri casi, questi tumori potrebbero presentare una alterazione nella capacità di sintesi di calcitonina, o un difetto nell'apparato secretorio cellulare.
- Infine, questi casi di carcinomi midollari maggiormente de-differenziati potrebbero perdere la capacità di espressione della calcitonina.

CONCLUSIONI

Il presente caso clinico conferma come la presenza di normali livelli sierici preoperatori di calcitonina non consentano di escludere sempre la presenza di un carcinoma midollare della tiroide. La rarità delle forme calcitonina-negative e la mancanza di biomarcatori sierici affidabili rappresentano una significativa sfida diagnostica e gestionale, rendendo complessa sia la diagnosi precoce sia la definizione di un adeguato programma di sorveglianza postoperatoria. Sebbene la calcitonina e gli altri marker neuroendocrini presentino una limitata utilità diagnostica in questi pazienti, il loro monitoraggio durante il follow-up appare comunque opportuno, poiché in alcuni casi è stato descritto un incremento di tali marcatori in concomitanza con la recidiva di malattia.

Bibliografia

1. Abaalkhail, Mashal et al. "Diagnostic challenges in calcitonin negative medullarythyroid carcinoma: a systematic review of 101 cases." Gland surgery vol. 13,10 (2024)

Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII Bergamo

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO BICOCCA