

## QUIZ 89

### "Una calcitonina in fuori gioco"

Giunge alla nostra attenzione una donna di 46 anni per tireopatia nodulare e ipercalcitoninemia. La paziente ha una storia clinica di Distrofia miotonica di Steinert e di ipertensione arteriosa in terapia farmacologica.

L'andamento dei valori di CT nel tempo ha mostrato un progressivo incremento: ad aprile 2018 17.9 pg/ml, a giugno 38 pg/ml, a settembre 78 pg/ml.

All'ecocolordoppler tiroideo emerge:

A DESTRA:

- al terzo medio inferiore, nodulo solido debolmente ipoecogeno a margini irregolari, di 1.1 x 0.5 cm, con cenni di vascolarizzazione periferica, già diagnosticato citologicamente come TIR 2 in un controllo esterno;

A SINISTRA:

- al terzo medio anteriore, nodulo misto di 0.7 cm, con cenni di vascolarizzazione periferica;

- al terzo medio posteriore, nodulo prevalentemente anecogeno con come tail eccentrico di 0.9 cm, con cenni di vascolarizzazione periferica.

Veniva eseguito agoaspirato con lavaggio nella punta dell'ago per CT sul nodulo di destra. Il nodulo è risultato TIR 1 e il lavaggio per CT sulla punta dell'ago è risultato di 120 pg/ml.

**Nel sospetto di un CMT come procedereste nell'iter diagnostico di questa paziente al fine di programmare il più adeguato trattamento?**

- 1) *Nessun ulteriore test: i dati raccolti sono sufficienti per inviare la paziente alla chirurgia;*
- 2) *Completamento della valutazione biochimica con dosaggio del CEA;*
- 3) *Test di stimolo con calcio gluconato con prelievi per CT ai 0' 2' 5' 10' 15';*
- 4) *Screening genetico per ricerca di mutazioni del proto-oncogene RET.*

---

La Risposta corretta è la n°3

Test di stimolo con calcio gluconato con prelievi per CT ai 0' 2' 5' 10' 15'

Perché:

Per la diagnosi di CMT il dosaggio della CT rappresenta il test biochimico con migliore sensibilità e specificità. Tuttavia, la corretta interpretazione dei valori basali è limitata in alcuni casi dalla presenza di fattori interferenti e dalla mancanza di cut-off adeguati al sesso e all'età dei pazienti. La mancanza di specifiche caratteristiche ecografiche e citologiche limita il potere diagnostico dell'ecocolordoppler tiroideo e dell'agoaspirato. Un ulteriore strumento è rappresentato dal dosaggio della CT sul liquido di lavaggio della punta dell'ago, metodica tuttavia non standardizzata e senza specifici cut-off di riferimento.

Pertanto, in presenza di una citologia non diagnostica e di valori di CT basale borderline (tra 10 e 100 pg/ml), l'utilizzo di un test da stimolo con calcio gluconato può essere utile per confermare il sospetto di CMT e guidare il clinico nella migliore scelta terapeutica.

Il test prevede l'infusione di Calcio gluconato (25 mg/kg), somministrato ad una velocità di 5-10 ml/min con prelievi per CT ai tempi 0', 2', 5', 10', 15', previo nulla osta cardiologico e con monitoraggio della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca.

Il dosaggio del CEA è più utile nel management post-chirurgico per individuare la presenza di malattia residua o metastatica, in particolare per le forme meno differenziate non calcitonina secernenti.

L'analisi genetica è invece importante dopo la conferma diagnostica per programmare il successivo follow-up e per adottare opportune strategie di screening nel caso di forme familiari.

#### Bibliografia di riferimento

1. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, Lee N, Machens A, Moley JF, Pacini F, Raue F, Frank-Raue K, Robinson B, Rosenthal MS, Santoro M, Schlumberger M, Shah M, Waguespack SG; American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2015 Jun;25(6):567-610.
2. Refining calcium test for the diagnosis of medullary thyroid cancer: cutoffs, procedures, and safety. Mian C, Perrino M, Colombo C, Cavedon E, Pennelli G, Ferrero S, De Leo S, Sarais C, Cacciatore C, Manfredi GI, Verga U, Iacobone M, De Pasquale L, Pelizzo MR, Vicentini L, Persani L, Fugazzola L. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 May;99(5):1656-64.
3. Comparison of calcium and pentagastrin tests for the diagnosis and follow-up of medullary thyroid cancer. Colombo C, Verga U, Mian C, Ferrero S, Perrino M, Vicentini L, Dazzi D, Opocher G, Pelizzo MR, Beck-Peccoz P, Fugazzola L. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Mar;97(3):905-13.