

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς (ΜΚΘ) συνήθως αναγνωρίζεται από αυξημένα επίπεδα καλσιτονίνης, καθώς η ορμόνη αυτή παράγεται από τα C-κύτταρα του θυρεοειδούς. Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν φυσιολογικά επίπεδα καλσιτονίνης, γεγονός που καθιστά δύσκολη την έγκαιρη διάγνωση. Παρουσιάζουμε την περίπτωση γυναίκας 22 ετών με θυρεοειδικό όζο χωρίς βιοχημικούς δείκτες ΜΘΚ, η οποία τελικά διαγνώστηκε με αρνητικό στην καλσιτονίνη ΜΚΘ (CNMTC) μετά από εκτενή κυτταρολογική και ανοσοϊστοχημική διερεύνηση. Συζητούνται η παθογένεια αυτής της σπάνιας οντότητας, τα ισχύοντα θεραπευτικά πρωτόκολλα, χειρουργικά και φαρμακευτικά, καθώς και οι προτεινόμενες διαδικασίες παρακολούθησης. Η περίπτωση υπογραμμίζει τη σημασία διευρυμένης διαγνωστικής προσέγγισης σε θυρεοειδικούς όζους με αμφίβολη εικόνα, πέραν των τυπικών δεικτών όγκου.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς (ΜΚΘ) είναι σπάνια και επιθετική νευροενδοκρινική νεοπλασία που προέρχεται από τα παραθυλακίωδη C-κύτταρα και χαρακτηρίζεται από παραγωγή καλσιτονίνης, βασικού διαγνωστικού και προγνωστικού δείκτη. Σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις, τα επίπεδα καλσιτονίνης παραμένουν φυσιολογικά, δημιουργώντας τη διαγνωστική οντότητα του αρνητικού στην καλσιτονίνη ΜΚΘ (CNMTC), που δυσχεραίνει τη διάγνωση και τη μετεγχειρητική παρακολούθηση. Η επίπτωσή του είναι χαμηλή (0,8–6%), ενώ η ανοσοϊστοχημεία για καλσιτονίνη και άλλους δείκτες όπως το CEA και η χρωμογρανίνη Α μπορεί επίσης να είναι αρνητική. Κλινικά, οι ασθενείς εμφανίζουν συνήθως θυρεοειδικό όζο ή τραχηλική μάζα, με ηπιότερη συνήθως βιολογική συμπεριφορά σε σχέση με τα καλσιτονίνη-θετικά ΜΚΘ. Η θεραπεία είναι κυρίως χειρουργική, με ολική θυρεοειδεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό.

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Μια 22χρονη γυναίκα παραπέμφθηκε για διερεύνηση θυρεοειδικού όζου δεξιού λοβού που ανιχνεύθηκε τυχαία κατά τον προληπτικό έλεγχο. Ήταν ασυμπτωματική, χωρίς ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό θυρεοειδικής νόσου ή ενδοκρινικής νεοπλασίας. Το υπερηχογράφημα τραχήλου ανέδειξε υποηχογενή, συμπαγή όζο με ακανόνιστα όρια και μικροαποπιτανώσεις (TI-RADS 4b) καθώς και ύποπτο λεμφαδένα επιπέδου VI. Η FNA ανέδειξε κατηγορία Bethesda V για τον όζο και VI για τον λεμφαδένα. Με βάση τα ευρήματα προγραμματίστηκε για ολική θυρεοειδεκτομή με κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό.

Οι προεγχειρητικές τιμές της ήταν: TSH 1,76 μIU/mL, FT4 1,5 ng/dL, PTH 39,7 pg/mL, ασβέστιο 9,3 mg/dL και καλσιτονίνη 1,0 pg/mL. Η χειρουργική επέμβαση πραγματοποιήθηκε δίχως επιπλοκές, με διατήρηση όλων των παραθυρεοειδών και αναγνώριση των λαρυγγικών νεύρων (**Εικόνα 1**). Η μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή, με φυσιολογικές τιμές PTH και ασβεστίου. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε μυελοειδές καρκίνωμα 17 mm στον δεξιό λοβό (pT1bN1a) με πέντε από οκτώ λεμφαδένες (5/8) θετικούς για μετάσταση και χωρίς εξωθυρεοειδική επέκταση. Η ανοσοϊστοχημεία έδειξε θετικότητα για CD56 και συναπτοφυσίνη, ασθενή έκφραση καλσιτονίνης και αρνητικότητα για CEA, κερατίνη 19 και χρωμογρανίνη Α (**Εικόνες 2-6**).

Ο γενετικός έλεγχος του RET πρωτο-ογκογονιδίου ήταν αρνητικός, υποδηλώνοντας σποραδική μορφή νόσου. Συστάθηκε παρακολούθηση με μέτρηση καλσιτονίνης, FT4 και TSH ανά δύο μήνες, υπερηχογράφημα τραχήλου κάθε έξι μήνες και ετήσιες CT/MRI. Σε επανέλεγχο τέσσερα έτη μετά τη χειρουργική επέμβαση, το PET/CT δεν ανέδειξε ενδείξεις υποτροπής ή μετάστασης, με την ασθενή να παραμένει ελεύθερη νόσου έως σήμερα.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

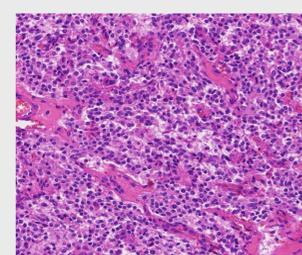
Το αρνητικό στην καλσιτονίνη μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς είναι μια σπάνια μορφή καρκίνου του θυρεοειδούς με διαγνωστικές δυσκολίες. Η κατάλληλη διαχείριση βασίζεται στη συνδυασμένη αξιολόγηση κλινικών και ιστολογικών ευρημάτων, με συνεχή μετεγχειρητική παρακολούθηση.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

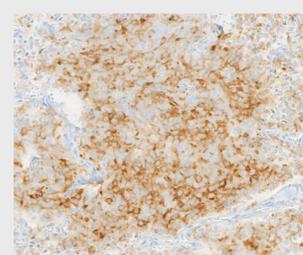
1. Redding AH, Levine SN, Fowler MR. Normal preoperative calcitonin levels do not always exclude medullary thyroid carcinoma in patients with large palpable thyroid masses. *Thyroid*. 2000;10(10):919–922.
2. Frank-Raue K, Machens A, Leidig-Bruckner G, et al. Prevalence and clinical spectrum of nonsecretory medullary thyroid carcinoma in a series of 839 patients with sporadic medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2013;23(3):294–300.
3. Kim SJ, Yun HJ, Shin SJ, et al. Serum calcitonin-negative medullary thyroid carcinoma: a case series of 19 patients in a single center. *Front Endocrinol*. 2021;12:747704.
4. Murphy DC, Johnson SJ, Aspinall S. Calcitonin-negative medullary thyroid carcinoma: the “triple-negative” phenotype. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020;102(3):e63–e66.
5. Trimboli P, Giovanella L. Serum calcitonin-negative medullary thyroid carcinoma: a systematic review of the literature. *Clin Chem Lab Med*. 2015;53(10):1507–1514.
6. Wells SA, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015;25(6):567–610.
7. Agrawal N, Jiao Y, Sausen M, et al. Exomic sequencing of medullary thyroid cancer reveals dominant and mutually exclusive oncogenic mutations in RET and RAS. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(2):E364–E369.
8. Ciampi R, Ramone T, Romei C, et al. NF1 gene inactivation acts as tumor driver in RET/RAS-negative medullary thyroid carcinomas. *Eur J Endocrinol*. 2023;1vadv051.
9. Giovanella L, Garo ML, Ceriani L, et al. Procalcitonin as an alternative tumor marker of medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(12):3634–3643.
10. Yue W, Zhang Y. Oncologic outcomes of calcitonin-negative medullary thyroid carcinoma. *Front Endocrinol*. 2022;13:1025629.



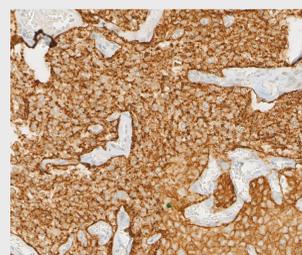
**Εικόνα 1.** Χειρουργικό παρασκεύασμα θυρεοειδούς και λεμφαδένων



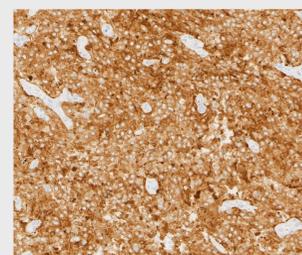
**Εικόνα 2.** Τυπική μορφολογία μυελοειδούς καρκινώματος θυρεοειδούς (HE 20X)



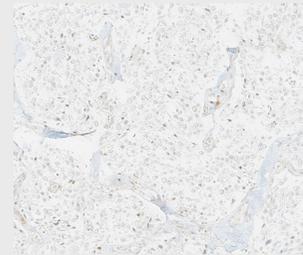
**Εικόνα 3.** Ήπια έως μέτρια θετικότητα στην καλσιτονίνη (IHC 20X)



**Εικόνα 4.** Ισχυρή θετικότητα στο CD56 (IHC 20X)



**Εικόνα 5.** Ισχυρή θετικότητα στη συναπτοφυσίνη (IHC 20X)



**Εικόνα 6.** Αρνητική έκφραση χρωμογρανίνης Α (IHC 20X)